

Aus der Klinik für Strahlenheilkunde
der Medizinischen Fakultät der Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Volumetrie des rechten Leberlappens
vor und während der Lebendspende –
Vergleich verschiedener Verfahren**

Zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité -
Universitätsmedizin Berlin

von
Martin Julius Brinkmann
aus Osnabrück

Dekan: Prof. Dr. med. Martin Paul

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. A.-J. Lemke
 2. Prof. Dr. med. J. Mäurer
 3. Prof. Dr. F. Wacker

Datum der Promotion: 24. 10. 2005

1	Einleitung	6
1.1	Die Lebertransplantation	6
1.2	Operationsverfahren der Lebertransplantation	7
1.2.1	Die orthotope Lebertransplantation	8
1.2.2	Die Split-Leber-Spende	8
1.2.3	Die Leberlappen-Lebendspende	8
1.3	Die Segmentanatomie der Leber nach Couinaud	10
1.3.1	Grundlagen	11
1.3.2	Bedeutung der Segmentanatomie für die partielle Transplantation einer Leber	13
1.3.3	Die Lebersegmente in der axialen Schnittbildanatomie	14
1.4	Unterschied zwischen der virtuellen und der chirurgischen Trennung beider Leberlappen	15
1.5	Auswahl des Transplantats bei der partiellen Transplantation einer Leber	16
1.6	Präoperative Evaluation vor der Leberlappen-Lebendspende	18
1.6.1	Allgemeine Evaluation	19
1.6.2	Spezielle Evaluation der Spenderleber anhand bildgebender Verfahren	19
1.6.2.1	Multidetektor-Computertomographie (MD-CT)	21
1.6.2.2	Magnetresonanztomographie (MRT)	21
1.6.2.3	Sonographie	22
1.6.2.4	Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA)	22
1.7	Ziel der Arbeit	23
2	Material und Methoden	24
2.1	Material	24
2.1.1	Studiendesign	24
2.1.2	Einschlusskriterien	24
2.1.3	Ausschlusskriterien	24
2.1.4	Spenderkollektiv	25

2.2	Methoden	25
2.2.1	Präoperative Multidetektor-Computertomographie (MD-CT) der Spenderleber	26
2.2.2	Präoperative, manuelle CT-gestützte Volumetrie	27
2.2.3	Präoperative, teilautomatische CT-gestützte Volumetrie	36
2.2.3.1	Präoperative, teilautomatische CT-gestützte Volumetrie sukzessive orientiert an 2 standardisierten Schichten durch die Spenderleber – „4 Punkte - 2 Ebenen“ („4P-2E“)	39
2.2.3.2	Präoperative, teilautomatische CT-gestützte Volumetrie sukzessive orientiert an 3 standardisierten Schichten durch die Spenderleber – „4 Punkte - 3 Ebenen“ („4P-3E“)	42
2.2.4	Die intraoperativen Messungen	44
2.2.4.1	Intraoperative Gewichtsbestimmung	46
2.2.4.2	Intraoperative Volumenbestimmung	47
2.3	Statistische Auswertung	51
3	Ergebnisse	52
3.1	Beschreibende Statistik	52
3.1.1	Präoperative Volumenbestimmung	52
3.1.1.1	Präoperative, manuelle CT-gestützte Volumetrie	52
3.1.1.2	Präoperative, teilautomatische CT-gestützte Volumetrie	54
3.1.2	Intraoperative Gewichts- und Volumenbestimmung	57
3.2	Vergleichende Statistik	58
3.2.1	Daten der Studienteile A und B	58
3.2.2	Daten des Studienteils B	59
3.2.2.1	Regressionsanalyse von präoperativer, manueller CT-gestützter Volumetrie und intraoperativ ermitteltem Gewicht	60
3.2.2.2	Regressionsanalyse von präoperativer, manueller CT-gestützter Volumetrie und intraoperativ ermitteltem Volumen	61
3.2.2.3	Regressionsanalysen von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie und intraoperativ ermitteltem Gewicht	62
3.2.2.3.1	Regressionsanalyse von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-2E“) und intraoperativ ermitteltem Gewicht	63
3.2.2.3.2	Regressionsanalyse von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-3E“) und intraoperativ ermitteltem Gewicht	65

3.2.2.4	Regressionsanalysen von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie und intraoperativ ermitteltem Volumen	66
3.2.2.4.1	Regressionsanalyse von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-2E“) und intraoperativ ermitteltem Volumen	67
3.2.2.4.2	Regressionsanalyse von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-3E“) und intraoperativ ermitteltem Volumen	69
3.2.3	Vergleich der präoperativen Volumenbestimmungen mit der intraoperativen Gewichts- und Volumenbestimmung in Form von Datenquotienten	71
3.2.4	Vergleich der Daten zum intraoperativ ermitteltem Gewicht und Volumen	72
4	Diskussion	74
4.1	Methodendiskussion	74
4.1.1	Multidetektor-Computertomographie (MD-CT)	76
4.1.2	Präoperative, manuelle CT-gestützte Volumetrie	77
4.1.3	Präoperative, teilautomatische CT-gestützte Volumetrie	78
4.1.4	Intraoperative Messungen	78
4.2	Ergebnisdiskussion	81
4.2.1	Präoperative Abschätzung des intraoperativ zu erwartenden Gewichts	83
4.2.2	Präoperative Abschätzung des intraoperativ zu erwartenden Volumens	85
4.2.3	Ergebnisse im Kontext mit vorliegender Literatur	86
4.2.4	Physikalische Dichte von gesundem Lebergewebe	88
4.3	Ausblick	89
5	Zusammenfassung	90
	Literatur	92
	Lebenslauf	109
	Danksagung	110
	Erklärung	111

1 Einleitung

1.1 Die Lebertransplantation

Eine Lebertransplantation ist für Patienten, die das Endstadium einer Lebererkrankung erreicht haben, die ultima ratio eines kurativen Therapieansatzes (1-8). Dank moderner und stets optimierter Operationstechniken (8) sowie verbesserter peri- und postoperativer Therapie und interdisziplinärer Nachsorge (7,9) gelten die verschiedenen Verfahren einer Lebertransplantation heute als etablierte Standardverfahren an vielen Transplantationszentren (7).

Indiziert ist die Lebertransplantation bei einer Reihe von benignen und einigen malignen Erkrankungen (7). Unter den benignen Lebererkrankungen, bei denen eine Lebertransplantation in Frage kommt, ist in erster Linie die Leberzirrhose jedweder Genese (alimentär-toxisch, posthepatitisch, kryptogen, primär und sekundär biliär und autoimmun) zu nennen. Weitere benigne Lebererkrankungen als Indikationen sind die sklerosierende Cholangitis, das akute Leberversagen, die Gallengangsatresie, angeborene Gallenwegserkrankungen, die akute oder subakute Hepatitis, Stoffwechselerkrankungen wie zum Beispiel der Morbus Wilson, das Budd-Chiari-Syndrom und gutartige Lebertumoren. Maligne Entitäten, bei denen unter Berücksichtigung eines Ermessensspielraumes (2) und bestimmter Limitationen eine Lebertransplantation indiziert ist, sind das hepatozelluläre Karzinom (HCC) (10), bei einem sehr selektierten Patientengut (11) das cholangiozelluläre Karzinom (CCC), das Gallenblasenkarzinom und neuroendokrine Tumoren (NET). Diese Limitationen sind eine Tumorgröße von weniger als 5 cm, das Vorliegen von weniger als drei intrahepatischen Knoten sowie der sichere Ausschluss einer Invasion in größere Gefäße und einer extrahepatischen Metastasierung (10).

1.2 Operationsverfahren der Lebertransplantation

Die Lebertransplantation als letzte Therapieoption und die Behandlung der Wahl einer Lebererkrankung im Endstadium wurde seit 1983 (12) allgemein akzeptiert (13,14), als zunehmend gute Operationsergebnisse und postoperative Krankheitsverläufe publiziert wurden (15-19).

Seit der ersten erfolgreich durchgeführten Lebertransplantation an einem Menschen durch Thomas Starzl in Denver, USA, im Jahre 1963 (9) wurden verschiedene Operationstechniken entwickelt: Die orthotope Lebertransplantation, die Split-Leber-Spende und die Leberlappen-Lebendspende. Grundsätzlich ist allen drei Verfahren gemein, dass das Lebergewebe, das zur Transplantation vorgesehen ist, hinsichtlich morphologischer und immunologischer Kriterien geeignet ist.

Zum Verständnis der jeweiligen Grundidee lassen sich diese drei Operationstechniken folgendermaßen kategorisieren: Die orthotope Lebertransplantation ist eine vollständige Transplantation einer Leber, die Split-Leber-Spende und die Leberlappen-Lebendspende sind partielle Transplantationen einer Leber (7,20). Die orthotope Lebertransplantation und die Split-Leber-Spende sind Leichenspenden, die Leberlappen-Lebendspende ist eine Lebendspende.

Vor dem Hintergrund eines hohen Bedarfs und eines gleichzeitig bestehenden „schrecklichen“ (21) Mangels an vollständigen Lebern von Leichenspendern für eine orthotope Lebertransplantation (3,7,9,22-25) wurden die Verfahren der partiellen Transplantation einer Leber entwickelt (7,8,20). Hierbei macht man sich die im Tiermodell gezeigte Eigenschaft der Leber zunutze, wonach nur 10% der gesunden Lebermasse für eine spontane Erholung nach Leberteilresektion ausreichen würden (5). Die starke Regenerationsfähigkeit der Leber (26) dient dazu, möglichen Leistungsdefiziten der Leber hinsichtlich des Metabolismus, der Biotransformation und der Depot-Funktion vorzubeugen.

1.2.1 Die orthotope Lebertransplantation

Die orthotope Lebertransplantation gilt als ein klassisches Operationsverfahren einer Leichenspende und ist gegenwärtig die vorherrschende Technik zur Lebertransplantation (23). Hierbei handelt es sich um die allogene Transplantation einer vollständigen Leber, das heißt der Spende der Leber eines verstorbenen Organspenders. Voraussetzung ist, dass der Organspender sich zu Lebzeiten freiwillig bereit erklärt, nach Feststellung seines Hirntodes Organe zu Transplantationszwecken zur Verfügung zu stellen, sofern diese verwendbar sind. Da jedoch die Verfügbarkeit an Leichenspender-Organen verglichen mit dem Bedarf dramatisch absinkt, gewinnen die Verfahren der partiellen Transplantation einer Leber zur Kompensation zunehmend an Bedeutung (7,18,27).

1.2.2 Die Split-Leber-Spende

Als Verfahren der partiellen Transplantation einer Leber wurde die Split-Leber-Spende entwickelt (7,12,28-30). Dabei wird die Leber eines Leichenspenders üblicherweise in den rechten und in den linken Leberlappen geteilt. Auf diese Weise können im Idealfall zwei Empfänger (7,18) mit funktionell ausreichendem Lebergewebe versorgt werden (31). Auch bei diesem Verfahren bedarf es der freiwilligen Bereitschaft des Organspenders zu Lebzeiten, Organe zu Transplantationszwecken zur Verfügung zu stellen, sobald der Hirntod eingetreten ist.

1.2.3 Die Leberlappen-Lebendspende

Die Leberlappen-Lebendspende ist als Verfahren der partiellen Transplantation einer Leber der Split-Leber-Spende verwandt und wurde erstmalig durch Raia in Sao Paulo, Brasilien, im Jahre 1988 an einem Kind als Empfänger (32) und im Jahre 1994 an einem Erwachsenen als Empfänger (33) durchgeführt. Sie gilt inzwischen weltweit (20) und insbesondere in Japan, wo die Leichenspende gesetzlich verboten ist (7,34), als sicheres, effektives (2,6,35-41) und damit als etabliertes (1) und allgemein akzeptiertes Verfahren (42) mit signifikantem Einfluss auf die Behandlung von Lebererkrankungen im Endstadium (43), sofern sie von erfahrenen Chirurgen unter Anwendung heutiger

Operationsverfahren durchgeführt wird (42). Im Vergleich jedoch gilt die Lebendspende des rechten Leberlappens gegenüber der Lebendspende des links-lateralen Leberlappens als etwas mehr risikobehaftet (44), da sie wie eine Hemihepatektomie rechts mit einer sehr kleinen, aber messbaren Morbidität und Mortalität assoziiert ist (45), mit einer extensiveren Chirurgie einhergeht und die metabolische Reserve des verbleibenden Lebergewebes kleiner ist (21). Charakterisierendes Merkmal der Lebendspende ist, dass sie nicht an den Hirntod des Spenders gebunden ist. Zu Lebzeiten erklärt sich ein erwachsener Organspender freiwillig bereit, sich einen Leberlappen zu Transplantationszwecken explantieren zu lassen. Klinische Erfahrungen zeigen, dass unter optimaler postoperativer Nachsorge und Therapie transplantiertes Lebergewebe widerstandsfähiger als transplantierte Nieren und Herzen gegenüber einer antikörpervermittelten hyperakuten Abstoßungsreaktion ist, selbst wenn eine ABO-Inkompatibilität vorliegt (5,46). Diese günstige immunologische Besonderheit motiviert häufig Verwandte oder enge Angehörige des Empfängers, sich aufgrund genetischer oder emotionaler Bindung (25) als Lebendspender zur Verfügung zu stellen. Der einzige Vorteil für den Spender ist der mit der Lebendspende verbundene psychologische Nutzen (40,45,47,48). Weitere Vorteile der Leberlappen-Lebendspende sind eine relativ kurze Wartezeit des Empfängers auf die Transplantation (22,45) verbunden mit niedrigerer Morbidität und Mortalität des Empfängers vor der Transplantation (19,45,49), die Elektivität der Operation (6,19,22,25,34,50,51), eine kurze Ischämiezeit (7,9,22,45) und eine verringerte Inzidenz der Transplantatdysfunktion (19). Gerade in Ländern mit einer niedrigen Rate an Organspenden wird in der Leberlappen-Lebendspende eine große chirurgische Option gesehen (8). Nicht zuletzt sollten auch die Kosten für die Behandlung von Komplikationen im Rahmen einer Lebererkrankung im Endstadium (19) berücksichtigt werden, die vermieden werden können. Nachteil dieser Methode ist das allgemeine Operationsrisiko für den gesunden Spender (9,25) verbunden mit dem hohen Anspruch, keinerlei Einbuße hinsichtlich Lebensqualität (4,40,52) und Lebenszeitprognose zuzulassen.

Dazu wird aktuell von chirurgischer Seite zur Gewährleistung hoher Sicherheitsstandards für den Spender insbesondere auf das Auswahlverfahren des Spenders (25), Operationstechniken, die Regenerationsfähigkeit der Leber und das

postoperative Management fokussiert (24,53,54). Bei der organspendenden Person handelt es sich um ein gesundes Individuum ohne Therapiebedarf; insofern kann man nicht von medizinisch rechtfertigenden Indikationen einer solchen Person zur Organlebendspende ausgehen. Vielmehr geht es darum, Kontraindikationen dieser gesunden Person auszuschließen, bevor eine Operation zur Organlebendspende durchgeführt wird. Bei den Kontraindikationen zur Lebendspende eines Leberlappens wird zwischen absoluten und relativen Kontraindikationen differenziert (2,27):

Absolute Kontraindikationen sind ein zu geringes Lebervolumen mit einer „Graft weight to Recipient Body Weight Ratio“ (GRBWR, siehe 1.5) von kleiner als 0,6 bis 0,85%, eine Steatosis hepatis mit einem Parenchymschaden von mehr als 10%, psychologische Kontraindikationen, Tumorleiden, Hepatitis B/C oder andere chronische Lebererkrankungen, Herz- und Lungenerkrankungen, metabolische Krankheiten wie zum Beispiel der Diabetes mellitus, neurologische Erkrankungen, Gerinnungsstörungen, Infektionskrankheiten, psychiatrische Erkrankungen, Schwangerschaft und ein Lebensalter von weniger als 18 Jahren.

Relative Kontraindikationen sind vorausgegangene Bauchoperationen, eine Adipositas mit einem Body Mass Index von mehr als 28, Rauchen und die Einnahme von Kontrazeptiva.

1.3 Die Segmentanatomie der Leber nach Couinaud

Der französische Chirurg Claude de Couinaud nahm neben einigen anderen Autoren eine anatomische Unterteilung der Leber in acht Lebersegmente vor. Dabei war sein Ziel, bei Leberteilresektionen Blutverluste infolge nicht vermeidbarer intrahepatischer Gefäßtraumata durch Kenntnis dieser Unterteilung möglichst gering zu halten. Couinauds Unterteilung orientiert sich wie die der anderen Autoren an den arteriellen, portalvenösen und venösen Gefäßterritorien der Leber und hat auf dem Gebiete der Leberchirurgie die größte Akzeptanz gefunden; aufgrund dessen dient diese Unterteilung der Leber als theoretische Basis der vorliegenden Arbeit.

1.3.1 Grundlagen

Couinaud teilt die Leber in acht Lebersegmente (Segmente I bis VIII) ein. Dabei wird eine Analogie zu den Periportalläppchen in der Mikroanatomie der Leber hergestellt. Jedes Periportalläppchen wird durch die mikroanatomischen „Landmarken“ der Vv. centrales, die in die meist drei Leberhauptvenen drainieren, begrenzt. Im Zentrum jedes Periportalläppchens befindet sich das periportale Feld (Glisson-Dreieck) mit den drei die Glisson-Trias charakterisierenden vasalen Strukturen: die A. interlobularis als Endarterie der A. hepatica propria, die V. interlobularis als intrahepatischer Endast der V. portae und der Ductus biliferi interlobularis, der die Galle in den Ductus hepaticus communis leitet.

Die Lebersegmente I bis IV werden dem linken Leberlappen und die Lebersegmente V bis VIII dem rechten Leberlappen zugeordnet. Das Lebersegment I entspricht dem Lobus caudatus und das Lebersegment IV dem Lobus quadratus, letzteres wird in ein superiores Subsegment IVa und in ein inferiores Subsegment IVb unterteilt. Insbesondere in der Transplantationschirurgie werden die Lebersegmente II und III gemeinsam als links-lateraler Leberlappen bezeichnet.

Wie die Zentralvenen als „Landmarken“ zur Begrenzung eines Periportalläppchens in der Mikroanatomie dienen, markieren in der Makroanatomie die drei kaudo-kranial verlaufenden Leberhauptvenen jeweils zusammen mit der V. cava inferior die kranio-kaudal orientierten Grenzebenen zwischen den Segmenten. Diese drei Leberhauptvenen sind:

- Die V. hepatica sinistra. Sie trennt im linken Leberlappen die lateralen Segmente II und III von dem medialen Segment IV.
- Die V. hepatica media. Sie trennt das mediale Segment IV (Lobus quadratus) des linken Leberlappens von den rechts-anterioren Segmenten V und VIII.
- Die V. hepatica dextra. Sie trennt die rechts-anterioren Segmente V und VIII von den rechts-posterioren Segmenten VI und VII.

Die axial orientierte Ebene zur Abgrenzung der superioren Segmente II, IVa, VII und VIII von den inferioren Segmenten I, III, IVb, V und VI wird von portalen Strukturen gebildet. Diese sind die Rami dexter und sinister der A. hepatica propria sowie der rechte und der linke Pfortaderstamm. Die insgesamt acht Hauptäste des jeweils rechten und linken Hauptstamms der portalen Strukturen bilden wie die zentralen Glisson-Dreiecke eines Periportalläppchens in der Mikroanatomie die Zentren der acht Lebersegmente nach Couinaud. Zur Veranschaulichung der Unterteilung der Leber in die acht Lebersegmente nach Couinaud dienen die Tabelle 1 und die Abbildung 1:

Tabelle 1: Nomenklatur der Lebersegmente nach Couinaud.

Linker Leberlappen	Lobus caudatus	Lobus caudatus	Segment I
	Laterale Segmente	Lateral-superiores Segment	Segment II
		Lateral-inferiores Segment	Segment III
	Mediales Segment (Lobus quadratus)	Medio-superiores Subsegment	Subsegment IVa
		Medio-inferiores Subsegment	Subsegment IVb
Rechter Leberlappen	Anteriore Segmente	Anterior-superiores Segment	Segment VIII
		Anterior-inferiores Segment	Segment V
	Posteriore Segmente	Posterior-superiores Segment	Segment VII
		Posterior-inferiores Segment	Segment VI

In der praktischen Anwendung dieses Schemas der Lebersegmente nach Couinaud ist es jedoch für den Leberchirurgen unabdingbar, Normvarianten und Gefäßaberrationen (55,56), die diese Segmentierung modifizieren, zu berücksichtigen. Marcos et al. sagten sogar, dass in der Leber- und Gallenwegschirurgie anatomische Varianten eher die Regel als die Ausnahme sind (57), was durch die Arbeit von Varotti et al. bestätigt wurde (58). Gerade im Hinblick auf die Lebendspende eines Leberlappens ist dies für ihren Erfolg umso bedeutender, da der resezierte Leberlappen voll funktionsfähiges Gewebe ist, das nur bei genauer Kenntnis der individuellen anatomischen Gegebenheiten (58) suffizient im Empfänger anastomosiert werden kann (59).

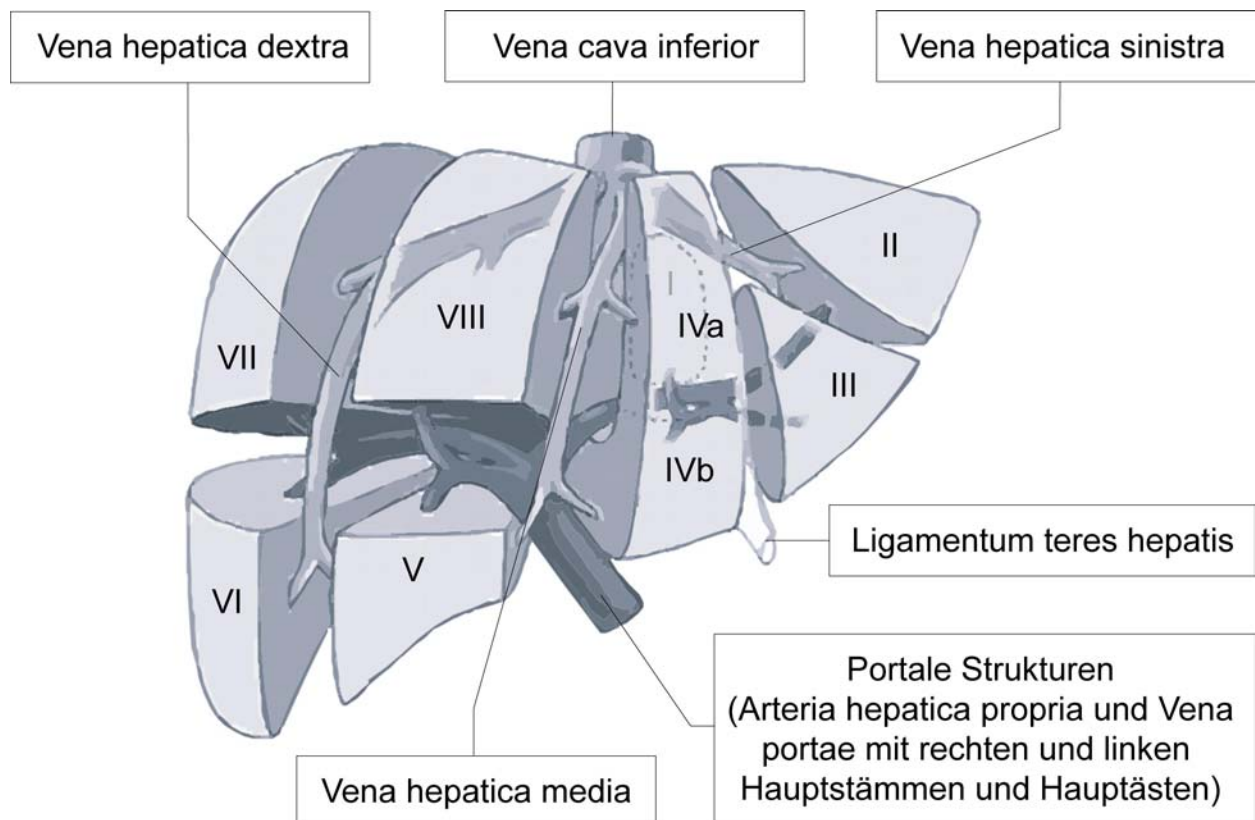


Abbildung 1: Schema der Lebersegmente I bis VIII nach Couinaud mit den zur Unterteilung relevanten vasalen Strukturen in der Ansicht von ventral

1.3.2 Bedeutung der Segmentanatomie für die partielle Transplantation einer Leber

Beide Verfahren der partiellen Transplantation einer Leber (Split-Leber-Spende und Leberlappen-Lebendspende) erfordern eine umfassende Kenntnis des Chirurgen über die individuelle Anatomie der Leber (58,60) und ermöglichen das vollständige Aufteilen in zwei unabhängige, voll funktionsfähige Lebertteile.

In der Regel wird die Transplantation des rechten Leberlappens (Lebersegmente V, VI, VII und VIII nach Couinaud) bei Empfängern im Erwachsenenalter (21,53,57,61) und die Transplantation des links-lateralen Leberlappens (Lebersegmente II und III nach Couinaud) bei Empfängern im Kindesalter durchgeführt (4,6,7,14,21,35,45,51,62). Inzwischen gilt auch die Übertragung des links-lateralen Leberlappens auf einen erwachsenen Empfänger als durchführbare Option (63).

Die Auswahl des Transplantats bezüglich seiner Größe wird später (siehe 1.5) beschrieben.

Wie bei jeder Art der Teilresektion einer Leber ist auch bei der partiellen Transplantation einer Leber die Prognose für den Empfänger und bei der Lebendspende auch für den Spender um so günstiger, je kleiner das nicht vermeidbare intrahepatische Gefäßtrauma ist. An dieser Stelle kommt die Kenntnis des Chirurgen hinsichtlich der Segmentanatomie der Leber nach Couinaud zur Anwendung. Orientiert sich der Chirurg bei einer Leberteilresektion an den Segmentgrenzen, können ein relativ geringes Gefäßtrauma und verhältnismäßig kleine, von der notwendigen Perfusion ausgeschlossene Areale der Leber erwartet werden. Für die zuverlässige Demarkierung der Segmentgrenzen an der Leberoberfläche stehen dem Chirurgen drei Methoden zur Verfügung:

- Der visuelle Aspekt der Leberoberfläche.
- Das vorübergehende Legen einer Ligatur an den zuführenden arteriellen und portalvenösen Strukturen (Pringle-Manöver) mit konsekutiver Abblassung der Leberoberfläche der betroffenen Segmente (47).
- Der intraoperative Ultraschall insbesondere zum Auffinden der Leberhauptvenen (1,2,4,15,23,27,38,47,64).

1.3.3 Die Lebersegmente in der axialen Schnittbildanatomie

In der axialen Schnittbildanatomie werden die Lebersegmente in kranio-kaudaler Richtung gemäß der Beschreibung nach Couinaud durch die drei Leberhauptvenen als anatomische „Landmarken“ voneinander getrennt. Dabei lässt sich jede kranio-kaudal verlaufende Trennfläche zwischen den Segmenten im Schnittbild durch Geraden determinieren, die durch die Mittelpunkte der Anschnitte der V. cava inferior und der jeweiligen Leberhauptvene festgelegt werden. Ergänzend stellt der Längsverlauf des Gallenblasenbettes an der kaudalen Oberfläche der Leber eine weitere schnittbildanatomische „Landmarke“ zur Festlegung der Trennfläche zwischen den rechts-anterioren Segmenten V und VIII und dem medialen Segment IV des linken Leberlappens dar.

Die axial orientierte Ebene zur Abgrenzung der superioren Segmente von den inferioren Segmenten wird in Analogie zu Couinauds Beschreibung von den rechten und linken Hauptästen der portalen Strukturen bestimmt.

1.4 Unterschied zwischen der virtuellen und der chirurgischen Trennung beider Leberlappen

Da die V. hepatica media nach Couinauds Beschreibung die rechts-anterioren Segmente V und VIII von dem medialen Segment IV des linken Leberlappens trennt, müsste der Chirurg sie folgerichtig von der Mündungsstelle in die V. cava inferior bis nach peripher im Bereich des Gallenblasenbettes der Länge nach aufschneiden und letztlich so die Trennung beider Leberlappen vollziehen.

Aus gefäßchirurgischen Erwägungen und zur Gewährleistung einer suffizienten venösen Drainage von möglichst großen Leberarealen nach der chirurgischen Trennung insbesondere auf Seiten des gesunden Spenders wählt aber der Operateur „klassischerweise“ (56) eine davon geringgradig abweichende Resektionsfläche, bei der die V. hepatica media zumeist in ihrem Verlauf so abgesetzt wird, dass ein kurzer zentraler Teil des Gefäßes im Spender und sein überwiegender peripherer Teil im Transplantat an der Resektionsfläche verbleiben, was als optimal für die venöse Drainage der anterioren Segmente V und VIII des rechten Leberlappens gilt (47,65), zumal die Rolle der V. hepatica media für die venöse Drainage des im Spender verbleibenden Lebersegments IV als limitiert gesehen wird (24,44). Eine allgemein gültige Empfehlung zum Verbleib der V. hepatica media entweder im Spender oder im Transplantat beziehungsweise zu einer idealen Absetzungsstelle gibt es jedoch nicht, so dass insbesondere über den Umgang mit der V. hepatica media im Rahmen einer Leberlappen-Lebendspende individuell entschieden wird (5,66). Vor dem Hintergrund, dass die venöse Drainage als ein sehr kritisches Problem im Rahmen der Lebendspende eines rechten Leberlappens angesehen wird (67) und darüber hinaus der chirurgische Umgang mit der V. hepatica media unmittelbaren Einfluss auf die Regenerationsfähigkeit des verbliebenen linken Leberlappens hat (68), gilt dieser Umgang sogar als Streitobjekt (69).

Vor diesem praktischen Hintergrund ist festzustellen, dass es zwischen der virtuellen Trennung beider Leberlappen voneinander in der Schnittbildanatomie und der realen Trennung beider Leberlappen voneinander zum Beispiel im Rahmen einer Leberlappen-Lebendspende einen Unterschied gibt:

Verglichen mit der oben beschriebenen, im Realen am häufigsten umgesetzten chirurgischen Trennung beider Leberlappen voneinander befindet sich im Virtuellen die Trennfläche zwischen beiden Leberlappen in den kranialen Anteilen der Leber, die die zentralen Anschnitte der V. hepatica media abbilden, zu weit links und in den kaudalen Anteilen der Leber, die die peripheren Anschnitte der V. hepatica media abbilden, zu weit rechts.

1.5 Auswahl des Transplantats bei der partiellen Transplantation einer Leber

Neben einer Vielzahl an Kriterien, die zur Umsetzung einer partiellen Transplantation erforderlich sind beziehungsweise ausgeschlossen werden müssen, spielt die erforderliche Mindestgröße des Transplantats eine wichtige Rolle (13).

Die erforderliche Mindestgröße soll zum einen sicherstellen, dass nach der Transplantation dem Empfänger ausreichend Lebergewebe zur Gewährleistung aller Leberfunktionen zur Verfügung steht. Zum anderen würde sich das Unterschreiten dieser Mindestgröße klinisch unweigerlich durch das „Small-for-Size“-Syndrom bemerkbar machen (65,70), welches durch das postoperative Auftreten von Cholestase, prolongierter Koagulopathie, portaler Hypertension, Aszites sowie in schweren Fällen durch gastrointestinale Blutungen am Ende der ersten postoperativen Woche charakterisiert ist (71). Erweitert wird das Verständnis um dieses Syndrom durch die Erkenntnisse, dass die erforderliche Mindestgröße nicht nur durch das Vorhandensein einer Leberzirrhose auf Seiten des Empfängers (72) und in Abhängigkeit ihres klinischen Schweregrades (73) steigt, sondern auch funktionelle und zirkulatorische Probleme des Transplantats ursächlich ein „Small-for-Size“-Syndrom auslösen können (74).

Der erforderlichen Mindestgröße ist jedoch bezüglich der Lebendspende gegenüberzustellen, dass dem Spender nicht zuviel an Lebergewebe entfernt werden darf, da dadurch seine Sicherheit aufs Spiel gesetzt werden könnte. Gerade diese Ambivalenz, gleichzeitig nicht zuviel und nicht zuwenig an Lebergewebe zu transplantieren, gilt als eines der wichtigsten Probleme im Zusammenhang mit der Leberlappen-Lebendspende (74).

Insbesondere bei der Leberlappen-Lebendspende kommt es bereits vor der Explantation darauf an, die erforderliche Mindestgröße des zur Transplantation vorgesehenen Leberlappens sicherzustellen. Gelingt dies nicht, kann dem Spender eine unnötige und potenziell risikoreiche Bauchoperation erspart werden.

In der Literatur gibt es zwei Ansätze, die die Berechnung der erforderlichen Mindestgröße des geplanten Transplantats beschreiben:

- Das Verhältnis des Transplantatgewichts zum Körpergewicht des Empfängers, abgekürzt GRBWR (englisch „**G**raft **w**eight to **R**ecipient **B**ody **W**eight **R**atio“) (75).

Formel: $\text{GRBWR [\%]} = \frac{\text{Transplantatgewicht [kg]}}{\text{Körpergewicht}_{\text{Empfänger [kg]}}$

Die GRBWR ist eine dimensionslose Größe und berechnet sich als Quotient aus dem Transplantatgewicht [kg] und dem Körpergewicht [kg] des Empfängers. Um die erforderliche Mindestgröße des Transplantats nicht zu unterschreiten, wird in Abhängigkeit vom Schweregrad der Lebererkrankung des Empfängers eine GRBWR von mindestens 0,6% (Child A) beziehungsweise 0,85% (Child B oder C) gefordert (73). Dies bedeutet, dass beispielsweise ein Empfänger mit einem Körpergewicht von 75 kg ein Transplantatgewicht von mindestens 450 g im Stadium Child A beziehungsweise von 637,5 g im Stadium Child B oder C benötigt.

- Der Anteil des Transplantatvolumens am Standard-Lebervolumen des Empfängers, abgekürzt SLV (englisch „**S**tandard **L**iver **V**olume“) (76).

Das SLV ist eine Volumengröße in Milliliter [ml], die von der Körperoberfläche, abgekürzt KO, in Quadratmeter [m²] eines Menschen abhängig ist und sich folgendermaßen berechnet:

Formel: $SLV [ml] = 706,2 * KO [m^2] + 2,4$

Um die erforderliche Mindestgröße des Transplantats nicht zu unterschreiten, wird ein Volumenanteil des Transplantats am SLV des Empfängers von mindestens 30% gefordert (77-79). Während Sugawara et al. feststellten, dass ein Volumenanteil des Transplantats am SLV des Empfängers von 40% eine erniedrigte Überlebenschance für den Empfänger bedeutet (80), zeigten Nishizaki et al., dass sogar in Einzelfällen ein Volumenanteil des Transplantats am SLV des Empfängers von nur 26% beziehungsweise 29% erfolgreich verwendet werden konnte, dies jedoch mit Unterstützung der hepatischen Synthesefunktion durch Gabe von Frischplasma (FFP) und Anlage eines portosystemischen Shunts zur portalvenösen Dekompression (13). Beispielsweise hat ein Empfänger mit einer Körperoberfläche von 2 m² demzufolge ein SLV von 1.414,8 ml; ihm muss nach diesem Ansatz ein Transplantatvolumen von mindestens 424,44 ml implantiert werden.

Für die vorliegende Arbeit wurde der erstgenannte der beiden Ansätze zugrunde gelegt, da dieser am hiesigen Transplantationszentrum favorisiert und daher angewendet wird.

1.6 Präoperative Evaluation vor der Leberlappen-Lebendspende

Bevor eine Leberlappen-Lebendspende durchgeführt werden kann, bedarf es einer umfassenden logistischen Vorbereitung, die eine allgemeine Evaluation und eine spezielle Evaluation der Spenderleber anhand der bildgebenden Verfahren beinhaltet (9,27,81). Eine derart sorgfältige Evaluation und die daraus resultierende Auswahl des geeigneten Spenders (1) gilt als wichtige Komponente (25,47) und wird als „Schlüssel zum Erfolg“ der Leberlappen-Lebendspende (82) angesehen. Insbesondere von der Entwicklung spezifischer Auswahl- und Evaluationskriterien sowohl auf Empfänger- als auch auf Spenderseite verspricht man sich zukünftig eine Erhöhung des Nutzens für den Empfänger und eine Verringerung der Risiken für den Spender (83).

1.6.1 Allgemeine Evaluation

Die allgemeine Evaluation vor einer Leberlappen-Lebendspende umfasst die Feststellung und Dokumentation sämtlicher zur Durchführung der Transplantation erforderlichen Konditionen (37), die besonders auf Seiten des potenziellen Spenders in medizinischer und psychologischer Hinsicht exzellent sein müssen (22). Zu der allgemeinen Evaluation gehört die Feststellung der Indikation (siehe 1.1) zur Lebertransplantation eines am Endstadium einer Lebererkrankung leidenden Patienten. Außerdem bedarf es der freiwilligen Bereitschaft eines erwachsenen Organspenders, sich zum Zweck einer möglichen Leberlappen-Lebendspende evaluieren zu lassen. Im Rahmen dessen werden beim potenziellen Organspender und beim Organempfänger die Anamnese und der allgemeine klinische Status erhoben, Untersuchungen zum Blutbild und zur allgemeinen Blutchemie, zur speziellen Infektionsserologie und zur Immunhistokompatibilität durchgeführt sowie ein psychosomatisches Gutachten erstellt. Wie bei jeder elektiven Durchführung einer entsprechend invasiven medizinischen Maßnahme wird nach dem Aufklärungsgespräch mit Erörterung insbesondere potenzieller lebensbedrohlicher Risiken und nach ausreichender Bedenkzeit die mündliche und schriftliche Einwilligung des Spenders eingeholt (2,10,27). Schließlich werden für die geplante Lebendspende die unabhängigen Zustimmungen der zuständigen Ärztekammer und der am Transplantationszentrum angesiedelten Ethikkommission benötigt (27).

1.6.2 Spezielle Evaluation der Spenderleber anhand bildgebender Verfahren

Die spezielle Evaluation der Spenderleber anhand bildgebender Verfahren hat zum Ziel, morphologische Anforderungen an eine Spenderleber, die für die Lebendspende unabdingbar sind, zu untersuchen. Als bildgebende Modalitäten sind zu diesem Zweck die Multidetektor-Computertomographie (MD-CT), die Magnetresonanztomographie (MRT), die Sonographie inklusive Doppler-Verfahren und die Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA) verfügbar (84). Hierbei werden drei Aspekte hinsichtlich der Spenderleber evaluiert:

- Morphologie des Leberparenchyms

Bei jeder Art der Lebertransplantation ist es erforderlich, dass das vorgesehene Spenderorgan frei von relevanten Parenchymveränderungen oder fokalen Läsionen ist. So werden lediglich eine Steatosis hepatis mit einer quantitativen Parenchymverfettung bis 10% oder einzelne gutartige Neubildungen wie zum Beispiel Leberhämangiome, fokale noduläre Hyperplasien oder Leberadenome toleriert, sofern nicht allein ihre Anwesenheit und ihre Lokalisation die Morbidität unter einem chirurgischen Eingriff erhöhen beziehungsweise einen solchen Eingriff kontraindizieren würde (84). Jede andere morphologische Veränderung, insbesondere maligne Veränderung, schließt eine Option des Organs als Spenderorgan aus.

- Volumetrie der gesamten Leber und der Leberlappen

Die Volumetrie der gesamten Leber und der Leberlappen dient der Quantifizierung des Leberparenchyms des zur Lebendspende vorgesehenen Organs. Hierbei werden das Gesamtvolumen der vorgesehenen Spenderleber sowie die Volumina der für die geplante Transplantation relevanten Leberlappen präoperativ evaluiert. Durch dieses Vorgehen soll sichergestellt werden, dass zum einen die erforderliche Mindestgröße des Transplantats nicht unterschritten wird (siehe auch 1.5) und zum anderen der im Spender verbleibende Leberlappen nicht zu klein ist, um den vollständigen Bedarf des Spenders hinsichtlich des Metabolismus, der Biotransformation und der Depot-Funktion sicherzustellen.

- Gefäßstatus der Leber

Die Evaluation des Gefäßstatus einer potenziellen Spenderleber hat zum Ziel, dem Transplantationschirurgen möglichst genaue Auskunft über die arteriellen, portalvenösen und venösen Gefäßverhältnisse zu liefern. Besonders atypische Varianten der Gefäßverhältnisse wie zum Beispiel multiple Pfortaderäste für den rechten Leberlappen bei geplanter Spende des rechten Leberlappens (4) können Komplikationen während der Transplantation verursachen und führen daher von vornherein zum Ausschluss des Organs als Option zur Lebendspende.

1.6.2.1 Multidetektor-Computertomographie (MD-CT)

Die Multidetektor-Computertomographie (MD-CT) hat sich als Modalität der ersten Wahl zur speziellen Evaluation der oben genannten drei Aspekte in einer Untersuchung etabliert. Ihre Vorteile sind die schnelle, wenig invasive Datenakquisition von dünnen axialen Schichten in einer Atemanhaltephase (85), die Erzeugung qualitativ besserer Bilder als mit der Magnetresonanztomographie (MRT) (86), die Eignung des Datenmaterials zur computergestützten Bildnachbearbeitung (Postprocessing) und somit zur hinreichenden Evaluation aller drei Aspekte in einer Untersuchung (38,59,85,87-92). Aufgrund dieser Eignung, allen drei Aspekten der Evaluation gerecht zu werden, wird die Untersuchung mit einem Multidetektor-Computertomographen unter Anwendung eines geeigneten Untersuchungsprotokolls auch als „All-in-One“-Untersuchung (25,93) oder „One-Stop-Shopping“ (94) zur speziellen Evaluation zur Lebendspende bezeichnet, von der man sich über diese drei Aspekte hinaus eine hohe Akzeptanz bei der evaluierten Person und eine Kostengünstigkeit erhofft (93). Nachteile dieser Modalität sind die Strahlenexposition und die intravenöse Applikation eines jodhaltigen Röntgenkontrastmittels (95).

1.6.2.2 Magnetresonanztomographie (MRT)

Auch die Magnetresonanztomographie (MRT) ist zur speziellen Evaluation der Spenderleber geeignet (84,89,91,94-96); den erstrangigen Stellenwert hat sie jedoch der Multidetektor-Computertomographie (MD-CT) nicht streitig gemacht, da Vorteile und Nachteile dieser Modalität im allgemeinen nicht im derart günstigen Verhältnis stehen wie bei der Multidetektor-Computertomographie. Die Vorteile der MRT sind zweifellos eine nicht vorhandene Strahlenexposition und die wenig invasive, intravenöse Applikation eines paramagnetischen Kontrastmittels, das seltener als Röntgenkontrastmittel zu unerwünschten Nebenwirkungen oder Komplikationen führt (97). Das akquirierte Datenmaterial ist ebenfalls zur computergestützten Bildnachbearbeitung (Postprocessing) geeignet.

Die wesentlichen Nachteile dieser Modalität für den gesunden Spender sind jedoch eine länger dauernde Datenakquisition (84) und mehrere Atemanhaltephasen.

Aufgrund der daraus resultierenden niedrigeren Akzeptanz beim Spender und der höheren Untersuchungskosten wird die MRT nicht in erster Linie, sondern als geeignetes Alternativverfahren (85) zur Evaluation in Betracht gezogen.

1.6.2.3 Sonographie

Die Sonographie der Leber eignet sich nur bedingt zur speziellen Evaluation der Spenderleber hinsichtlich Morphologie und Volumetrie. Der Vorteil dieses nicht invasiven Verfahrens ist die fehlende Strahlenexposition. Die Nachteile bestehen jedoch im Fehlen einer geeigneten Datenakquisition zur Bildnachbearbeitung (Postprocessing) und in einer hohen Interobserver-Variabilität. Zwar ermöglicht die Sonographie die qualitative Detektion einer Steatosis hepatis; eine quantifizierende Beurteilung einer Steatosis hepatis wie mit Hilfe der Multidetektor-Computertomographie (98) ist jedoch nicht durchführbar. Obwohl die Sonographie als sensitives Verfahren zur Detektion von fokalen Läsionen der Leber gilt und sich bedingt zur Volumetrie insbesondere des links-lateralen Leberlappens eignet (99), muss ihr allenfalls ein ergänzender Stellenwert zur speziellen Evaluation der Spenderleber zugebilligt werden.

1.6.2.4 Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA)

Die Digitale Subtraktions-Angiographie (DSA) eignet sich zur speziellen Evaluation der Spenderleber nur hinsichtlich der Evaluation des Gefäßstatus. Da zumeist anhand der Multidetektor-Computertomographie mit Hilfe von zweidimensionalen (2D), multiplanaren Gefäßrekonstruktionen, Maximum-Intensitäts-Projektionen (MIP) und dreidimensionalen (3D) Gefäßrekonstruktionen eine hinreichend genaue Dokumentation des relevanten intra- und extrahepatischen Gefäßstatus möglich ist (100), bleibt diese invasive Modalität mit Strahlenexposition meist nur speziellen Fragestellungen vorbehalten, die mit Hilfe der Multidetektor-Computertomographie nicht beantwortet werden konnten (4,101,102) oder im Rahmen dessen neu aufgetreten sind. Obwohl Byun et al. feststellen, dass die DSA nur in ausgewählten Fällen durch die CT-Angiographie ersetzt werden kann (103), muss die Digitale Subtraktions-Angiographie zur speziellen Evaluation eines Leberlappen-Lebendspenders als eine bei Bedarf eingesetzte, ergänzende Diagnostik mit nachgeordnetem Stellenwert angesehen

werden, zumal Wintersperger et al. der CT-Angiographie im Vergleich zur DSA einen gleichen morphologisch-anatomischen Informationsgehalt über intraabdominelle Gefäßverläufe, Gefäßvarianten und Anomalien einräumen (104).

1.7 Ziel der Arbeit

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, in einer prospektiven Studie mehrere Verfahren zur Volumenbestimmung des rechten Leberlappens, die Gegenstand einer Lebendspende waren, miteinander zu vergleichen.

Dabei wird der Stellenwert zweier Verfahren zur präoperativen CT-gestützten Volumenbestimmung bewertet: zum einen ein gegenwärtig etabliertes manuelles, zum anderen ein neu entwickeltes teilautomatisches Verfahren. Dazu dienen erstmalig als Referenzmessungen während der Operation zur Lebendspende jeweils nicht nur eine Gewichtsbestimmung, sondern auch eine direkte Volumenmessung an den entnommenen rechten Leberlappen.

Ergänzend zu dem genannten Ziel werden aus den intraoperativ gewonnen Daten Aussagen zur physikalischen Dichte von gesundem Lebergewebe erlaubt sein.

2 Material und Methoden

2.1 Material

2.1.1 Studiendesign

Die vorliegende Arbeit entstand prospektiv anhand eines vorher festgelegten Konzeptes. Der Studienzeitraum erstreckte sich von Juli 2000 bis April 2004. Da sich im Laufe der Studie neue Aspekte und zusätzliche technische Möglichkeiten zur Volumetrie ergeben haben, wurden seit September 2002 prospektiv ergänzende Datenerhebungen durchgeführt, so dass die gesamte Studie in die Studienteile A (Zeitraum vor September 2002) und B (Zeitraum nach September 2002) geteilt werden musste.

Die Daten wurden an gesunden Personen erhoben, die im Studienzeitraum als Lebendspender ihres rechten Leberlappens in der hiesigen Klinik für Allgemeine, Viszeral- und Transplantationschirurgie (Direktor: Prof. Dr. med. P. Neuhaus) sowie in der Klinik für Strahlenheilkunde (Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. R. Felix) vorstellig wurden.

2.1.2 Einschlusskriterien

Eingeschlossen in die Studie wurden alle Personen, die sich zum Zwecke der Lebendspende des rechten Leberlappens freiwillig zur Verfügung stellten und bei denen die Lebendspende nach erfolgter Evaluation stattfand.

2.1.3 Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen wurden sämtliche Personen, die sich zwar freiwillig zur Evaluation als potenzielle Lebendspender zur Verfügung stellten, aber die Evaluationskriterien nicht erfüllten.

Dabei wird aus ethischen Überlegungen (105) der Sicherheit für den gesunden Spender getreu der viel zitierten Devise „primum nihil nocere“ oberste Priorität eingeräumt (5,19,25,34,38,50,53,54,68,106-109), die, sofern sie nicht gewährleistet werden konnte, zum Ausschluss der evaluierten Person zur Lebendspende und damit zum Ausschluss aus der Studie führte.

2.1.4 Spenderkollektiv

Für den Studienteil A umfasste das Spenderkollektiv 33 Personen, die sich auf 21 Frauen und 12 Männer verteilten. Die Spanne des Lebensalters der Spender zum Zeitpunkt der durchgeführten CT-Untersuchung reichte in diesem Kollektiv von 19 bis 67 Jahren (mittleres Lebensalter 42,1 Jahre, Standardabweichung 13,6 Jahre, Median des Lebensalters 41 Jahre). Das Spenderkollektiv des Studienteils B umfasste 16 Personen, die sich auf 8 Frauen und 8 Männer verteilten. In diesem Kollektiv reicht die Spanne des Lebensalters der Spender zum Zeitpunkt der durchgeführten CT-Untersuchung von 18 bis 63 Jahren (mittleres Lebensalter 45,44 Jahre, Standardabweichung 14,11 Jahre, medianes Lebensalters 51,5 Jahre).

2.2 Methoden

Für die vorliegende Arbeit wurden präoperativ drei Messverfahren angewendet, um das Volumen der gesamten Leber und ihrer beiden Lappen eines Lebendspenders zu bestimmen. Intraoperativ wurden zur Gewichts- und Volumenbestimmung des rechten Leberlappens je ein Messverfahren angewendet:

Präoperativ ist nur eine Volumenbestimmung möglich. Zur Anwendung kam einmal für den gesamten Studienzeitraum ein manuelles CT-gestütztes Volumetrieverfahren, das mit Hilfe einer geeigneten Software zur Bildnachbearbeitung (Postprocessing) bereits klinisch etabliert ist. Zum anderen wurden erstmalig für den Studienteil B zwei miteinander verwandte Methoden eines teilautomatischen Volumetrieverfahrens eingesetzt, dessen Entwicklung im September 2002 abgeschlossen wurde.

Intraoperativ kann der explantierte rechte Leberlappen sowohl einer direkten Gewichtsbestimmung als auch einer direkten Volumenbestimmung zugeführt werden. Für den gesamten Studienzeitraum kam während der Operation die direkte Gewichtsbestimmung und im Studienteil B ergänzend die direkte Volumenbestimmung zur Anwendung.

2.2.1 Präoperative Multidetektor-Computertomographie (MD-CT) der Spenderleber

Die Multidetektor-Computertomographie der Spenderleber wurde als „All-in-One“-Untersuchung (25,93) beziehungsweise als „One-Stop-Shopping“ (94) zur speziellen Evaluation durchgeführt. Die Untersuchungen wurden an einem 16-Zeilen-Computertomographen (LightSpeed 16™, General Electrics Medical Systems, Milwaukee, USA) durchgeführt. Einer nativen Untersuchungsphase wurden dabei standardmäßig nach Beginn einer intravenösen Injektion von 100 ml Iopromid (Ultravist® 370, Schering AG, Berlin) mit einer Flussrate von 4 ml/s drei aufeinanderfolgende Untersuchungsphasen angeschlossen, die als leberarterielle Phase (LAP), portalvenöse Einstromphase (PVEP) und lebervenöse Phase (LVP) bezeichnet werden (110). Das Untersuchungsprotokoll kann folgendermaßen tabellarisch zusammengefasst werden (Tabelle 2):

Tabelle 2: Untersuchungsprotokoll am 16-Zeilen-Computertomographen zur präoperativen Evaluation der Spenderleber vor der Leberlappen-Lebendspende.

Phase	Startverzögerung [s]	Kollimation [mm]	Tischvor- schub [mm/s]	Inkrement [mm]	Röhren- spannung [kV]	Stromstärke * Rotationszeit [mAs]
Nativ	entfällt	16 x 1,25	35,00	7,50	120	280 x 0,7
LAP	18	16 x 1,25	13,75	3,75	120	350 x 0,7
PVEP	40	16 x 1,25	13,75	3,75	120	350 x 0,7
LVP	80	16 x 1,25	35,00	7,50	120	280 x 0,7

2.2.2 Präoperative, manuelle CT-gestützte Volumetrie

Die manuelle CT-gestützte Volumetrie der gesamten Spenderleber und ihrer beiden Lappen ist ein Messverfahren unter Anwendung einer Software-assistierten Bildnachbearbeitung (Postprocessing), das im klinischen Gebrauch etabliert ist. Für die vorliegende Arbeit wurde sie von den beiden erfahrenen und voneinander unabhängig arbeitenden Untersuchern 1 und 2 nach der gleichen Vorgehensweise im Anschluss an die CT-Untersuchung und vor der Lebendspende-Operation durchgeführt.

Für den Studienteil A nahm Untersucher 2 eine einzelne Bildnachbearbeitung zur Volumetrie der Spenderlebern und ihrer beiden Lappen vor, wobei nur die Volumetrie-Daten der transplantierten rechten Leberlappen in die Auswertung gelangten.

Für den Studienteil B nahmen beide Untersucher 1 und 2 jeweils zwei Bildnachbearbeitungen zur Volumetrie der Spenderlebern und ihrer beiden Lappen vor, wobei sämtliche Volumetrie-Daten in die Auswertung gelangten.

Zur besseren Übersicht werden im folgenden die Nachbearbeitungen des Untersuchers 1 mit 1.1 und 1.2 sowie die des Untersuchers 2 mit 2.1 und 2.2 bezeichnet.

Bei diesem Verfahren zur Volumetrie werden die DICOM-Bilddaten verwendet, die mit Hilfe der Multidetektor-Computertomographie (MD-CT) des Abdomens mit Kontrastmittel akquiriert werden (siehe 2.2.1). Die Volumenmessungen an der gesamten Spenderleber und an ihren beiden Lappen erfolgen aus den Bilddaten mit einer Software, die zur Bildnachbearbeitung geeignet ist. Bei dieser Software handelt es sich um den nicht kommerziellen „Medical Image Editor 2.3“.

Dieses Verfahren beruht auf der Methodik „Summation of Areas“ nach Heymsfield (111). Danach kann das Volumen eines Objektes, in diesem Falle der gesamten Spenderleber und ihrer beiden Lappen, mit Hilfe einer Unterteilung in mehrere Objektteile hinreichend genau berechnet werden. Das Gesamtvolumen des Objektes berechnet sich als Summe der Volumina der einzelnen Objektteile.

Bei diesem Ansatz sind die Objektteile parallele, zylindrische, nicht überlappende und unmittelbar aneinander liegende Schichten durch das Objekt jeweils von gleicher Schichtdicke. Theoretisch wäre eine Schichtdicke der Objektteile, die gegen Null strebt, optimal, um das Gesamtvolumen des Objektes zu repräsentieren, da in diesem Falle das zuviel und/oder zuwenig berücksichtigte Volumen an den Rändern jedes Objektteils ebenfalls gegen Null streben würde.

Für die vorliegende Arbeit wurden zur Durchführung dieser etablierten Volumetrie wie im Routinefall zunächst die relevanten DICOM-Bilddaten aus dem Untersuchungsdatensatz in den Bildbrowser des „Medical Image Editor 2.3“ (Abbildung 2) transferiert. Relevant sind aus der kontrastmittelgestützten, lebervenenösen Phase der Multidetektor-Computertomographie (MD-CT) des Abdomens alle Bilddaten, in denen sich Anschnitte der Leber befinden. Diese transferierten Bilddaten in axialer Schnittführung mit einem Schichtabstand von 7,5 mm sind die Rekonstruktion der axial akquirierten Rohdaten mit einem Schichtabstand von 0,625 mm.

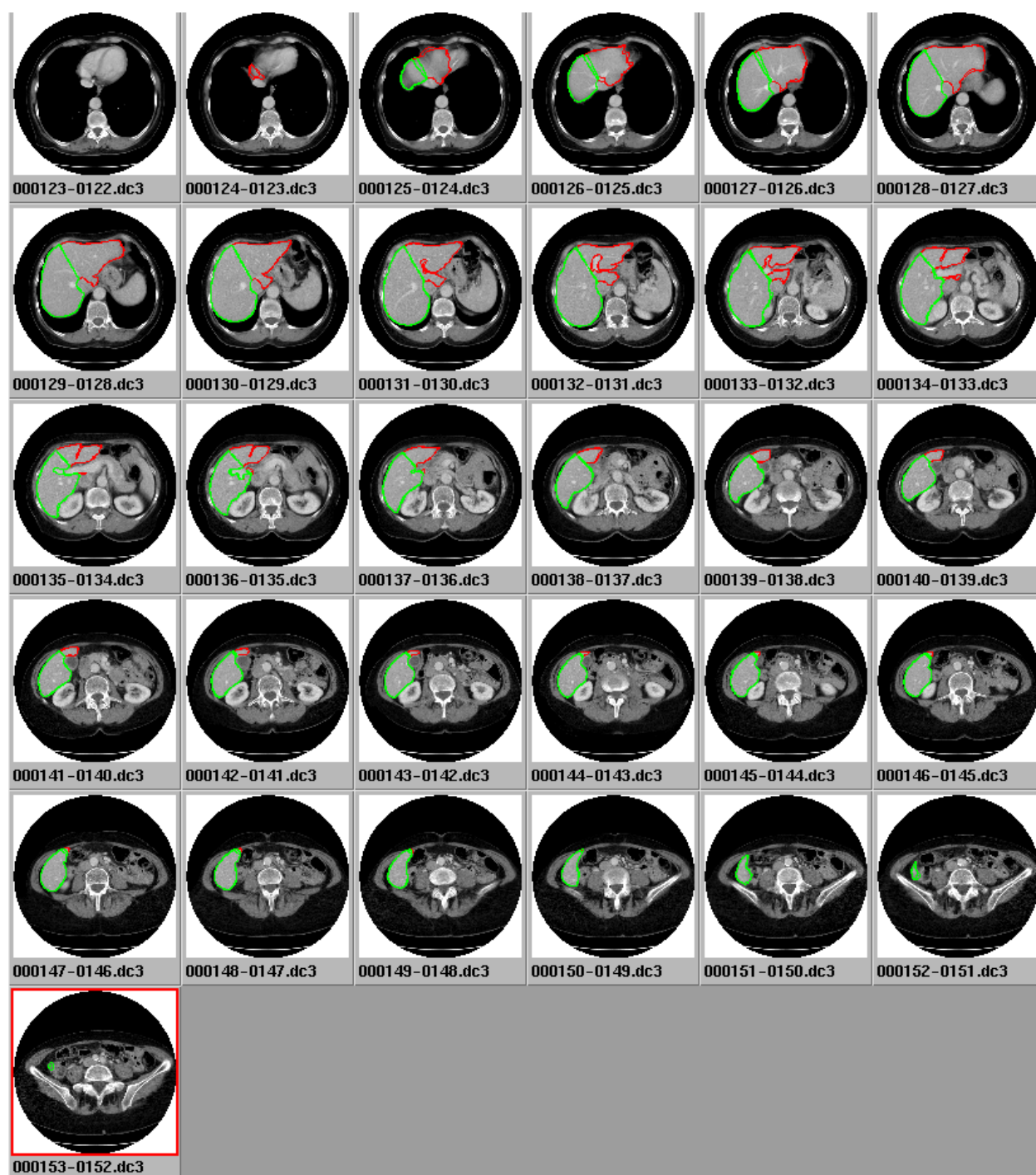


Abbildung 2: Bildbrowser „Medical Image Editor 2.3“. Markierung der Außenkontur (grün und rot) und virtuelle Trennung (grüne Linien durch die Leber) der Spenderleber in zwei voneinander unabhängigen Nachbearbeitungen durch Untersucher 1.

Der „Medical Image Editor 2.3“ ermöglicht es mit Hilfe des Bildbrowsers, im **ersten** Schritt der Bildnachbearbeitung Schicht für Schicht die Außenkontur der Leber als Gesamtobjekt zu markieren. Im **zweiten** Schritt erfolgt die virtuelle Trennung des rechten und linken Leberlappens voneinander, um die jeweiligen Einzelvolumina nach derselben Methode zu berechnen:

Zunächst wird mit einem Zeigegerät (Mauszeiger) die Außenkontur des Leberanschnittes in der jeweiligen Schicht nachgefahren (90) und punktuell markiert (**erster** Schritt). Der „Cubic-Spline“-Algorithmus des Programms interpoliert mit Hilfe dieser Markierungen eine Konturlinie; dabei werden die Markierungen so gesetzt, dass die entstehende Konturlinie mit der Außenkontur der Leber in der jeweiligen Schicht kongruent ist (39,91,112) und unmittelbar an die Leber angrenzende Strukturen wie insbesondere die V. cava inferior, den extrahepatischen Anteil der V. portae und das Ligamentum teres hepatis ausspart (89,92,94,113).

Abbildung 3 stellt exemplarisch das Resultat des **ersten** Schritts aus zwei unabhängig voneinander durchgeführten Nachbearbeitungen durch die Untersucher 1 (Nachbearbeitung 1.1) und 2 (Nachbearbeitung 2.2) an der Leber eines Spenders aus dem Studienteil B dar.



Abbildung 3: Markierung der Außenkontur der gesamten Spenderleber (**erster** Schritt) in zwei voneinander unabhängigen Nachbearbeitungen durch Untersucher 1 (rot) und Untersucher 2 (blau)

Zur virtuellen Trennung des rechten und linken Leberlappens im **zweiten** Schritt der Bildnachbearbeitung (Postprocessing) wird schichtweise eine gerade Trennlinie gezogen, die sich je nach Tischposition an zwei schnittbildanatomischen „Landmarken“ orientiert. Eine davon ist der Mittelpunkt der V. cava inferior in jeder axialen Schicht durch die Leber. Die zweite „Landmarke“ wird je nach Tischposition in den kranialen Schichten aus dem Mittelpunkt der V. hepatica media und in den kaudalen Schichten aus dem Mittelpunkt des Gallenblasenbettes gebildet. Durch das Markieren dieser geraden Trennlinien jeweils im Zweidimensionalen wird eine virtuelle Trennfläche zwischen beiden Leberlappen im Dreidimensionalen festgelegt, sodass die Software imstande ist, neben dem Gesamtvolumen der Leber jeweils die Volumina des rechten und des linken Leberlappens zu berechnen.

Abbildung 4 stellt exemplarisch das Resultat des beschriebenen Prozedere aus zwei unabhängig voneinander durchgeführten Nachbearbeitungen durch Untersucher 1 (Nachbearbeitungen 1.1 und 1.2) an der Leber eines Spenders aus dem Studienteil B dar.



Abbildung 4: Markierung der Außenkontur (grün und rot; **erster** Schritt) und virtuelle Trennung (grüne Linien durch die Leber; **zweiter** Schritt) der Spenderleber in zwei voneinander unabhängigen Nachbearbeitungen durch Untersucher 1 mit dem „Medical Image Editor 2.3“

Bevor die Volumina der gesamten Leber und ihrer beiden Lappen berechnet werden können, muss in einem letzten Schritt die Software auf die verwendete einheitliche Voxelgröße des Bilddatensatzes kalibriert werden. Aus der mit dem jeweiligen DICOM-Bilddatensatz transferierten Softwareinformation gehen die Längenmaße der quadratischen Grundfläche und der Schichtabstand als Höhenmaß der einheitlichen Voxel jeweils in Millimeter [mm] hervor, so dass anhand dieser Angaben die Software korrekt kalibriert werden kann. Hierdurch wird sichergestellt, dass die Software jedem Bildpunkt (Pixel) der einzelnen Schichten im Zweidimensionalen das korrekte Volumen des repräsentierten Volumenelements (Voxel) im Dreidimensionalen zuordnet.

Die Volumenangaben durch den „Medical Image Editor 2.3“ erfolgen in Milliliter [ml].

Während Untersucher 1 dieses Verfahren in zwei voneinander unabhängigen Nachbearbeitungen (1.1 und 1.2) durchgeführt hat, hat Untersucher 2 zunächst aus der ersten Nachbearbeitung von Untersucher 1 (1.1) die markierten Außenkonturen (**erster** Schritt) der Spenderlebern übernommen und dann unabhängig von dessen **zweiten** Schritt der Nachbearbeitung eine weitere virtuelle Teilung (**zweiter** Schritt) vorgenommen (2.1), so dass zwar die Volumina der gesamten Lebern aus 1.1 und 2.1 identisch sind, die Teilvolumina beider Leberlappen in 1.1 und 2.1 jedoch aufgrund der untersucherabhängigen virtuellen Teilung unterschiedlich sind. Zusätzlich hat Untersucher 2 dieses Verfahren einmalig in einer weiteren Nachbearbeitung (2.2) und ebenso unabhängig von den Ergebnissen der zuvor durchgeführten Nachbearbeitungen 1.1, 1.2 und 2.1 vorgenommen.

Abbildung 5 stellt exemplarisch das Resultat des beschriebenen Prozedere (Nachbearbeitungen 1.1 und 2.1) an der Leber eines Spenders aus dem Studienteil B dar.



Abbildung 5: Markierung der Außenkontur (rot, grün und blau; **erster** Schritt) der gesamten Spenderleber zunächst durch Untersucher 1. Im Anschluss erfolgte unabhängig voneinander die virtuelle Trennung (**zweiter** Schritt) dieser markierten Spenderleber durch Untersucher 1 (grüne Linie durch die Leber) und durch Untersucher 2 (blaue Linie durch die Leber)

Die Betrachtung der vier Bildnachbearbeitungen 1.1, 1.2, 2.1 und 2.2 bezog sich nur auf den Studienteil B. Die einzelne Bildnachbearbeitung durch Untersucher 2 im Studienteil A wurde kumulativ aufgrund der identischen Vorgehensweise nur mit der Bildnachbearbeitung 2.2 aus Studienteil B ausgewertet.

Das beschriebene Vorgehen zur virtuellen Trennung beider Leberlappen orientiert sich zwar streng an der schnittbildanatomischen Vorgabe der Segmentgrenzen nach Couinaud und ist im klinischen Gebrauch etabliert, berücksichtigt jedoch nicht den unter 1.4 genannten Unterschied zwischen der virtuellen und der chirurgischen Trennung beider Leberlappen.

2.2.3 Präoperative, teilautomatische CT-gestützte Volumetrie

Die präoperative, teilautomatische CT-gestützte Volumetrie ist ein Verfahren, dessen Entwicklung im September 2002 abgeschlossen und welches erstmals in dieser Arbeit durch Untersucher 1 am Spenderkollektiv des Studienteils B klinisch erprobt wurde. Sie liefert wie die präoperative, manuelle CT-gestützte Volumetrie Daten zum Volumen einer gesamten Spenderleber sowie ihrer beiden Lappen.

Intention zur Entwicklung dieser Volumetrie war, dem unter 1.4 genannten Unterschied zwischen der virtuellen und der chirurgischen Trennung beider Leberlappen gerecht zu werden, ihm entgegenzuwirken und dadurch mögliche systematische Fehler der etablierten, präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie zu minimieren oder gar zu eliminieren. Dabei lag das Augenmerk auf die Erzeugung der virtuellen Trennfläche zwischen beiden Leberlappen, die dem chirurgischen Vorgehen möglichst nahe kommt. Darüber hinaus sollte mit dieser Volumetrie ein Verfahren entwickelt werden, dass einfach zu handhaben und damit im klinischen Gebrauch routinefähig ist.

In Anlehnung an die Methodik der unter 2.2.2 beschriebenen, präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie erfolgte in der Entwicklung dieses neuen Verfahrens eine Modifikation der Methodik, die mit Hilfe teilautomatischer Algorithmen eine virtuelle Trennung beider Leberlappen möglichst realitätsnah simuliert.

Als Grundlage einer ebenfalls zur Bildnachbearbeitung geeigneten Software diene die kommerzielle Software „Amira 3.0“. Die Volumenberechnungen, die bei dieser Software zum Einsatz kommen, basieren wie beim „Medical Image Editor 2.3“ auf der unter 2.2.2 beschriebenen Methodik „Summation of Areas“ nach Heymsfield (111). Neu entwickelt wurde ein Softwaremodul für „Amira 3.0“, mit dem ein zuvor definiertes Volumenobjekt durch die teilautomatische Erzeugung einer Trennfläche in zwei Objektteile getrennt werden kann. In der vorliegenden Arbeit handelte es sich bei dem Volumenobjekt um die Spenderleber und bei den Objektteilen um beide Leberlappen.

Die Bezeichnung des entwickelten Verfahrens als teilautomatisch ergibt sich aus ihrer Beschreibung:

Wie bei der präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie werden auch bei dieser Methode alle DICOM-Bilddaten verwendet, die mit der durchgeführten, unter 2.2.1 beschriebenen Multidetektor-Computertomographie (MD-CT) des Abdomens mit Kontrastmittel akquiriert werden und Anschnitte der Spenderleber zeigen.

Das Definieren der Spenderleber als zu trennendes Volumenobjekt geschieht wie beim „Medical Image Editor 2.3“ manuell und wird in der Terminologie der Software als Labeling bezeichnet. Dieses Labeling der gesamten Spenderleber wird schichtweise mit Hilfe des „Cubic-Spline“-Algorithmus durchgeführt. Als Ergebnis des Labelings entsteht das Volumenobjekt, das der Spenderleber entspricht und durch Erzeugung einer virtuellen Trennfläche mit Hilfe von teilautomatischen Algorithmen in zwei Objektteile aufgeteilt werden kann.

Das teilautomatische Erzeugen dieser virtuellen Trennfläche zur Aufteilung der Spenderleber geschah für die klinische Erprobung zweimalig und nacheinander mit Hilfe zweier unterschiedlicher, jedoch in Bezug auf ihre Entwicklung und Anwendung nahe miteinander verwandter Methoden, die im folgenden als Methode „4P-2E“ (siehe 2.2.3.1) und Methode „4P-3E“ (siehe 2.2.3.2) bezeichnet werden.

In beiden Verfahrensweisen wird jeweils eine Trennfläche zwischen beiden Leberlappen unter der Maßgabe erstellt, wonach wie im Regelfall bei der chirurgischen Trennung die Trennfläche in den kranialen Anteilen der Leber unmittelbar rechts der V. hepatica media anliegend verläuft (94) und in den kaudalen Anteilen der Leber unmittelbar links der V. hepatica media anliegend bis zur Längsachse des Gallenblasenbettes verläuft. Wie bereits in der unter 2.2.2 beschriebenen Methodik zur präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie dient auch bei diesem Verfahren der Mittelpunkt der V. cava inferior als die eine schnittbildanatomische „Landmarke“. Je nach Tischposition orientiert sich auch das manuelle Festlegen der anderen erforderlichen „Landmarke“ an der V. hepatica media. Wie letzteres wiederum genau geschieht, zeigt, dass beide nacheinander angewendeten Methoden zwar nahe miteinander verwandt, dennoch als unterschiedlich zu betrachten sind.

Die Berechnung der virtuellen Trennfläche aus den manuell gesetzten „Landmarken“ geschieht mit Hilfe des entwickelten Softwaremoduls automatisch und erlaubt die Volumenbestimmung beider Objektteile, in diesem Fall beider Lappen der Spenderleber.

Aufgrund der individuellen anatomischen Verhältnisse konnten mit Hilfe beider Methoden dieses Verfahrens 5 bis 16 einzelne virtuelle Teilungen je Spenderleber durchgeführt werden.

2.2.3.1 Präoperative, teilautomatische CT-gestützte Volumetrie sukzessive orientiert an 2 standardisierten Schichten durch die Spenderleber – „4 Punkte - 2 Ebenen“ („4P-2E“)

Bei dieser Methode („4P-2E“) wurde die virtuelle Trennfläche durch das manuelle Festlegen der vier Punkte A1, A2, B1 und B2 als schnittbildanatomische „Landmarken“ in zwei Schichten durch die Spenderleber definiert:

Zwei dieser vier Punkte (A1 und A2) wurden in einer weit kaudal durch die Leber führenden Schicht festgelegt, die beiden anderen Punkte (B1 und B2) wurden in einer weiter kranial liegenden Schicht durch die Leber festgelegt. Als weit kaudale Schicht wurde standardmäßig diejenige Schicht als geeignet befunden, in der sich ein Punkt der Längsachse des Gallenblasenbettes durch den Scheitelpunkt mit der größten Krümmung der Konkavität an der Leberaußenkontur im Bereich des Gallenblasenbettes zweifelsfrei darstellte. Genau dieser Punkt wurde als „Landmarke“ A2 definiert. In der selben Schicht wurde der Mittelpunkt der V. cava inferior als „Landmarke“ A1 definiert.

Für die weiter kranial liegende Schicht zur Besetzung der „Landmarken“ B1 und B2 wurden, je nach individueller Anatomie der Spenderlebern, bis zu 16 Schichten zur Erstellung der Messfolge mit den Mehrfachmessungen Amira 01-„4P-2E“ bis maximal Amira 16-„4P-2E“ in Betracht gezogen: Zunächst wurde standardmäßig diejenige Schicht soweit kranial wie möglich verwendet, in der sich zweifelsfrei die „Landmarke“ B2 unmittelbar rechts an der V. hepatica media anliegend besetzen ließ. Folgerichtig wurde in der selben Schicht der Mittelpunkt der V. cava inferior als „Landmarke“ B1 definiert. Die anderen, zur Besetzung der „Landmarken“ B1 und B2 in Betracht gezogenen Schichten, die gegenüber der oben beschriebenen weit kaudal liegenden Schicht ebenfalls weiter kranial lagen, waren nacheinander alle dieser zunächst beschriebenen kranial liegenden Schicht kaudal folgenden Schichten. In diesen weiteren weiter kranial gelegenen Schichten wurden sukzessive auf gleiche Weise die „Landmarken“ B1 und B2 definiert.

Sofern die V. hepatica media Schicht für Schicht nach kaudal in die Peripherie ihres Drainagegebiets abzugrenzen war, wurden auf diese Weise pro Spenderleber maximal 16 weiter kranial liegende Schichten in Betracht gezogen, denen in der Datenauswertung zur Lagebeschreibung der Punkte B1 und B2 von kranial nach kaudal die Ordnungszahlen von 1 bis 16 zugeordnet wurden.

Nach dem Besetzen der vier „Landmarken“ A1, A2, B1 und B2 im zu teilenden Volumenobjekt der Spenderleber war das neu entwickelte Softwaremodul imstande, automatisch eine gleichmäßig torquierte Trennfläche durch die Spenderleber zu erzeugen: Die zwei entsprechenden Geraden A und B, die durch die vier „Landmarken“ in zwei parallelen Ebenen definiert und im Regelfall windschief zueinander waren, waren Orientierungsgrundlage der automatisch erzeugten, gleichmäßig torquierten Trennfläche (Abbildung 6).

Auf diese Weise entstanden sukzessive bis zu 16 gleichmäßig torquierte virtuelle Trennflächen durch die jeweils zuvor gelabelte Leber, sodass je nach Positionierung der „Landmarken“ B1 und B2 eine Messfolge der Teilvolumina ihrer beiden Leberlappen auf der Basis von bis zu 16 aufeinander folgenden Aufteilungen des Gesamtvolumens der Spenderleber entstand.

„Amira 3.0“ übernimmt automatisch aus der mit dem jeweiligen DICOM-Bilddatensatz transferierten Softwareinformation alle zur korrekten Kalibrierung der Voxelgröße erforderlichen Längenmaße der quadratischen Grundfläche und den Schichtabstand als Höhenmaß der einheitlichen Volumenelemente (Voxel) jeweils in Millimeter [mm]. Dadurch wird wie bei der Anwendung des „Medical Image Editor 2.3“ sichergestellt, dass die Software jedem Bildpunkt (Pixel) der einzelnen Schichten im Zweidimensionalen das korrekte Volumen des repräsentierten Voxels im Dreidimensionalen zuordnet.

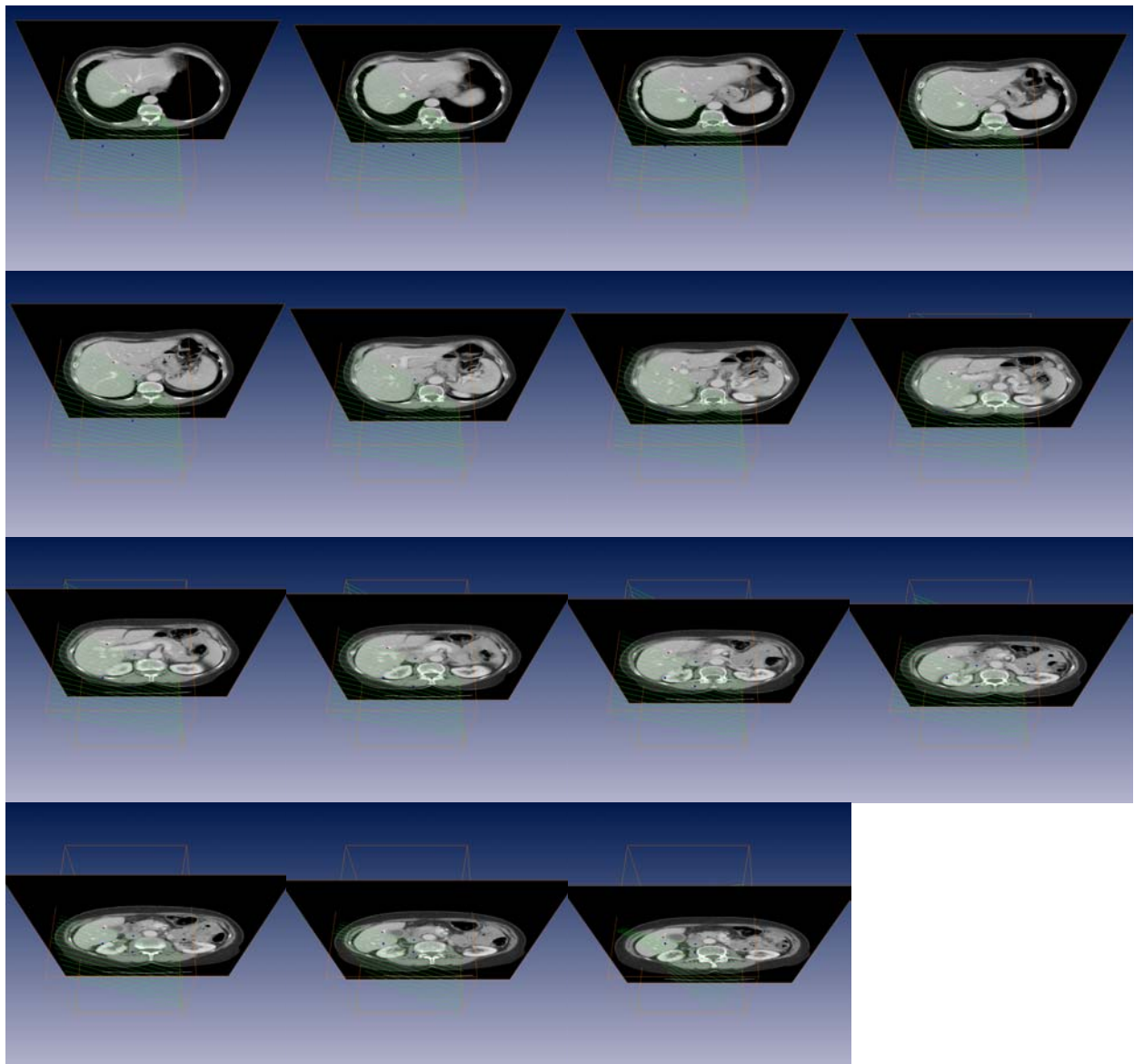


Abbildung 6: Virtuelle Mehrfachtrennung (grün schraffierte torquierte Trennfläche) einer Spenderleber nach Methode „4P-2E“ mit ortständig verbleibenden kaudalen Punkten A1 und A2 (blau) sowie sich sukzessive nach kaudal orientierenden Punkten B1 (blau) und B2 (rot) – Ansicht mittig schräg von ventro-kaudal

Sämtliche Volumenangaben in „Amira 3.0“ erfolgen in Milliliter [ml].

2.2.3.2 Präoperative, teilautomatische CT-gestützte Volumetrie sukzessive orientiert an 3 standardisierten Schichten durch die Spenderleber – „4 Punkte - 3 Ebenen“ („4P-3E“)

Bei dieser Methode („4P-3E“) wurde die virtuelle Trennfläche durch das manuelle Festlegen der vier Punkte A1, A2, B1 und B2 als schnittbildanatomische „Landmarken“ in drei Schichten durch die Spenderleber definiert:

Wie in der unter 2.2.3.1 beschriebenen Methode („4P-2E“) wurde bei jeder Spenderleber die gleiche weit kaudal liegende Schicht zur Besetzung der „Landmarken“ A1 und A2 herangezogen, da ebenfalls standardmäßig diejenige Schicht als geeignet befunden wurde, in der sich ein Punkt der Längsachse des Gallenblasenbettes durch den Scheitelpunkt mit der größten Krümmung der Konkavität an der Leberaußenkontur im Bereich des Gallenblasenbettes zweifelsfrei darstellte. Genau dieser Punkt wurde als „Landmarke“ A2 und in derselben Schicht der Mittelpunkt der V. cava inferior als „Landmarke“ A1 definiert.

Die Positionierung des Punktepaares B1 und B2 erfolgte dann nach folgendem Schema: Zunächst wurde wie unter 2.2.3.1 beschrieben standardmäßig diejenige Schicht soweit kranial wie möglich verwendet, in der sich zweifelsfrei die „Landmarke“ B2 unmittelbar rechts an der V. hepatica media anliegend besetzen ließ. Im Gegensatz zu der Beschreibung unter 2.2.3.1 erfolgte die Besetzung der „Landmarke“ B1 im Mittelpunkt der V. cava inferior nicht in derselben Schicht, sondern in der unmittelbar kranial dazu folgenden Schicht. Je nach individueller Anatomie konnten bis zu 16 einzelne Messungen Amira 01-„4P-3E“ bis Amira 16-„4P-3E“ zur Erstellung einer Messfolge durchgeführt werden. Dazu wurde, ausgehend von der möglichst weit kranial liegenden Schicht, nur die „Landmarke“ B2 sukzessive schichtweise nach kaudal positioniert, und zwar unmittelbar rechts an der V. hepatica media anliegend, sofern sie schichtweise nach kaudal in die Peripherie ihres Drainagegebiets abzugrenzen war.

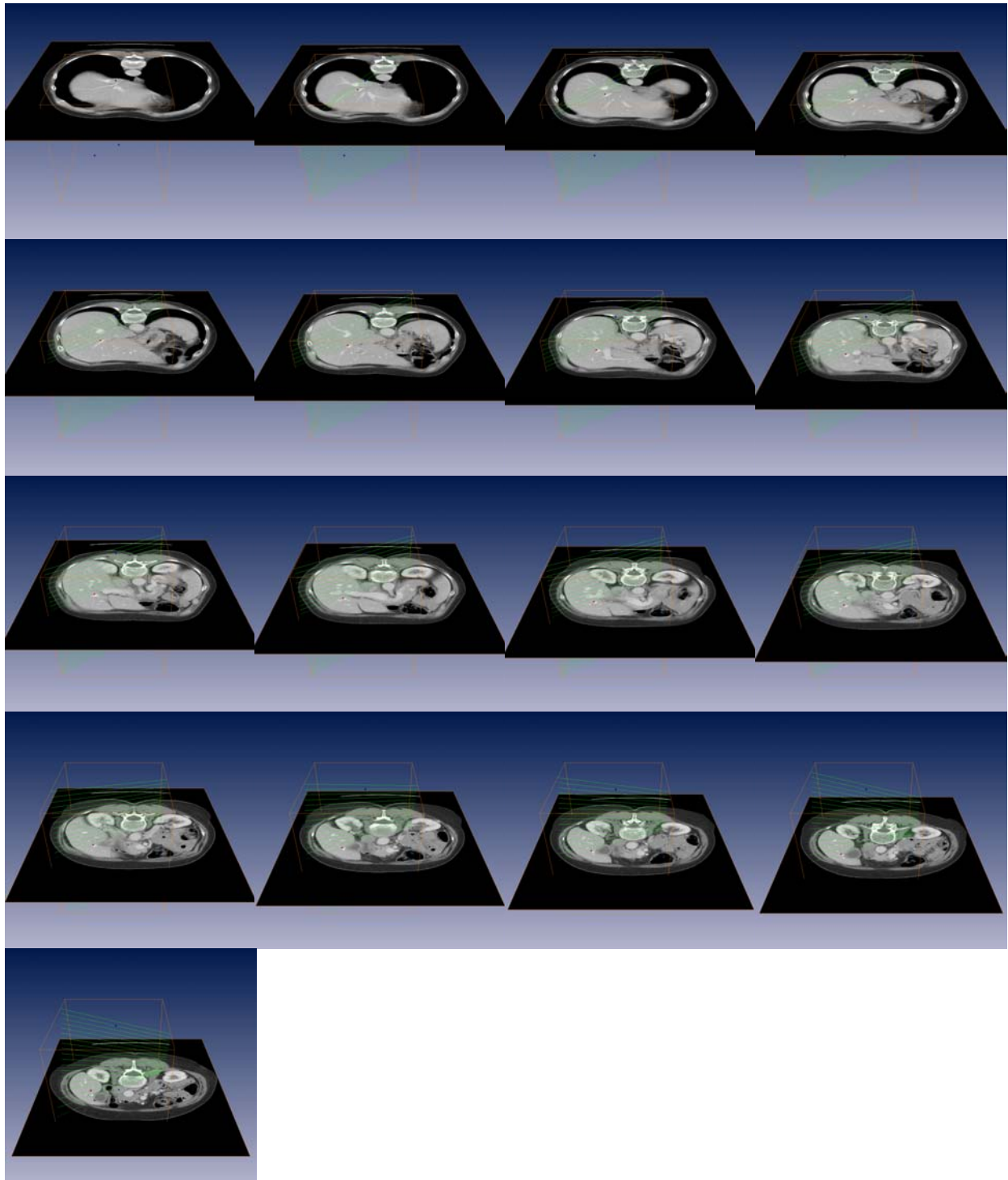


Abbildung 7: Virtuelle Mehrfachtrennung (grün schraffierte torquierte Trennfläche) einer Spenderleber nach Methode „4P-3E“ mit ortständig verbleibenden kaudalen Punkten A1, A2 und B1 (blau) sowie sich sukzessive nach kaudal orientierendem Punkt B2 (rot) – Ansicht mittig schräg von ventro-kranial

Auf diese Weise entstanden sukzessive die virtuellen Trennflächen durch die jeweils zuvor gelabelte Leber, sodass je nach Positionierung der „Landmarke“ B2 eine Aufteilung des Gesamtvolumens in die Teilvolumina ihrer beiden Leberlappen erfolgte (Abbildung 7).

Sofern die V. hepatica media Schicht für Schicht nach kaudal in die Peripherie ihres Drainagegebiets abzugrenzen war, wurden auf diese Weise pro Spenderleber maximal 16 weiter kranial liegende Schichten in Betracht gezogen, denen in der Datenauswertung zur Lagebeschreibung der Punktes B2 von kranial nach kaudal die Ordnungszahlen von 1 bis 16 zugeordnet wurden.

2.2.4 Die intraoperativen Messungen

Beide im folgenden beschriebenen Messungen zur Gewichtsbestimmung (Studienteile A und B) und Volumenbestimmung (Studienteil B) des rechten Leberlappens wurden vor Beginn der jeweiligen Studienteile mit den Transplantationschirurgen abgesprochen und in den standardisierten Operationsablauf integriert. Die Messungen wurden unter sterilen Bedingungen unmittelbar nach der Explantation am Transplantat durchgeführt.

Die Explantation des rechten Leberlappens erfolgt gemäß der aktuellen, in der Transplantationschirurgie etablierten Vorgehensweise unter weitestgehender Berücksichtigung der Segmentierung der Leber nach Couinaud.

Unmittelbar nach Unterbindung der Blutgefäße und des Gallenganges, Absetzen der Leitungsstrukturen zwischen Ligaturen und rechtem Leberlappen sowie nach Entnahme des Transplantats ex situ werden Maßnahmen durchgeführt, die der Transplantaterhaltung dienen. Dazu gehören das Vermeiden einer intra- und extravasalen Koagulation im nicht mehr beziehungsweise noch nicht physiologisch perfundierten rechten Leberlappen, die Einleitung der kalten Ischämie als Optimum der Transplantaterhaltung zwischen Explantation und Implantation sowie schließlich die Sicherstellung des nutritiven Bedarfs des Transplantats.

Zu diesem Zweck wird der explantierte, rechte Leberlappen in ein Metallbehältnis gelegt, das als Aufbewahrungsort für die Zeit der Ischämie dient. Über zwei getrennte Infusionssysteme wird eine auf 4°C gekühlte Organperfusionslösung (Custodiol®-Lösung, Köhler-Pharma, Alsbach) jeweils in die abgesetzten, nicht ligierten Gefäßstümpfe des Astes der A. hepatica propria und des Astes der V. portae am Hilus des rechten Leberlappens infundiert. Durch diese Maßnahmen werden die intra- und extravasal befindlichen, zur Koagulation fähigen Medien wie Blut, Blutplasma und interzelluläre Flüssigkeit über die Absetzungsstellen der Lebervenen entfernt. Außerdem werden durch die gewählte Temperatur der Lösung die kalte Ischämiezeit eingeleitet und durch ihre Inhaltsstoffe der nutritive Bedarf des Transplantats gedeckt. Mit Hilfe einer Saugvorrichtung wird die sich im Metallbehältnis sammelnde Flüssigkeit reguliert, so dass das Metallbehältnis nicht überläuft und gleichzeitig das Transplantat vollständig benetzt ist.

Für die vorliegende Arbeit ist von Bedeutung, dass die Volumen- und Gewichtsmessungen am explantierten rechten Leberlappen aus Gründen der Transplantaterhaltung nur im Zustand nicht ligierter Leitungsstrukturen durchgeführt werden konnten. Das heißt, bei den Messungen waren der rechte Ast der A. hepatica propria, der rechte Ast der V. portae und der rechte Ast des Ductus choledochus sowie die V. hepatica dextra und der periphere Anteil der V. hepatica media nicht unterbunden.

Weil gegenüber der „in-situ“-Situation der physiologische Perfusionsdruck von Blut und Blutplasma wegfällt, muss im Transplantat ex situ ein deutlich geringeres intra- und extravasales Gesamtvolumen aller flüssigen Medien wie Blut, Blutplasma, interzelluläre Flüssigkeit und infundierte Konservierungslösung angenommen werden. Ein Messansatz zur Quantifizierung dieser Minus-Bilanz an flüssigen Medien im rechten Leberlappen hat sich während der Studiendauer nicht ergeben.

2.2.4.1 Intraoperative Gewichtsbestimmung

Nach einer hinreichenden Perfusion des Transplantats mit der gekühlten Lösung erfolgt die Gewichtsbestimmung. Dazu wird das gesamte Metallbehältnis mitsamt des darin befindlichen, in der Infusionslösung liegenden, rechten Leberlappens auf eine geeichte, elektronische Laborwaage gestellt.



Abbildung 8 (links): Abtropfen des Transplantats und Kalibrierung der Waage

Abbildung 9 (rechts): Transplantat im Metallbehältnis auf der Waage

Zur Kalibrierung der Waage entnimmt der Operateur das Transplantat aus dem Metallbehältnis und lässt die Infusionslösung weitestgehend aus dem Transplantat in das Metallbehältnis abtropfen (Abbildung 8). Sobald nach der Kalibrierung das Transplantat in das Metallbehältnis zurückgelegt wird (Abbildung 9), kann das Transplantatgewicht an der Anzeige der Laborwaage abgelesen werden (Abbildung 10).

Als Ergebnis wird das Gewicht des rechten Leberlappens weitestgehend ohne Blut, Galle und Infusionslösung ermittelt. Die Gewichtsangabe durch die Laborwaage erfolgt in Gramm [g] und in 10-Gramm-Schritten.



Abbildung 10: Messergebnis der Gewichtsbestimmung

2.2.4.2 Intraoperative Volumenbestimmung

Die nur an den explantierten rechten Leberlappen des Studienteils B durchgeführte, intraoperative Volumenbestimmung erfolgte unmittelbar im Anschluss an die intraoperative Gewichtsbestimmung als Verdrängungsvolumetrie gemäß des Goldstandards einer Volumenmessung (112) und wird als direktes Volumetrieverfahren angesehen. Das Prinzip basiert auf der Verdrängungstheorie des Archimedes, nach der das durch vollständiges Eintauchen eines Objektes verdrängte Volumen einer Flüssigkeit dem Volumen des Objektes entspricht. Hierzu bedarf es eines geeigneten Behältnisses mit Überlaufvorrichtung, einer geeigneten Flüssigkeit sowie eines weiteren Behältnisses zum Auffangen der überlaufenden Flüssigkeit mit geeigneter Messskala zur Volumenbestimmung.

Zu diesem Zweck wurde für die vorliegende Arbeit ein spezielles Behältnis mit Überlaufvorrichtung entwickelt (Abbildung 11): Ein laborübliches Becherglas mit einem Fassungsvermögen von 10 Litern wurde auf 20,5 cm Innenhöhe gekürzt, so dass bei einem Innendurchmesser von 21,1 cm das gesamte Fassungsvermögen etwa 7.070 ml beträgt. 10,1 cm über dem Boden des Becherglases befindet sich in der Außenwand des Becherglases die Überlaufvorrichtung, bestehend aus einem 50 mm langen Glasrohr mit einer Innenkaliberstärke von 10 mm. Diese Überlaufvorrichtung ist bündig mit der Innenseite der Außenwand und mit einem Neigungswinkel von -30° gegenüber der Horizontalen angebracht.

Das Fassungsvermögen des so bearbeiteten, auf horizontalem Grund stehenden Becherglases beträgt bis zur Höhe der Überlaufvorrichtung etwa 3.390 ml.

Das spezielle Behältnis mit Überlaufvorrichtung musste im einzelnen folgende Anforderungen an die Abmessungen und Materialbeschaffenheit erfüllen:

- Das Fassungsvermögen unterhalb der Überlaufvorrichtung ist genügend groß, um jeden explantierten, rechten Leberlappen vollständig aufzunehmen.
- Das Fassungsvermögen oberhalb der Überlaufvorrichtung ist ebenfalls genügend groß, um das verdrängte Flüssigkeitsvolumen vollständig aufzunehmen, nachdem der rechte Leberlappen eingetaucht worden ist.
- Der Innendurchmesser des Behältnisses ist genügend groß, dass der explantierte, rechte Leberlappen nicht verformt wird.
- Der Innendurchmesser des Behältnisses ist groß genug, dass der Chirurg ohne Mühe den explantierten, rechten Leberlappen aus dem Behältnis nehmen kann.
- Der Innendurchmesser des Behältnisses ist klein genug, um eine möglichst große Messgenauigkeit zu erzielen. Bei konstanter Volumenänderung ist die Änderung der Füllungshöhe eines Behältnisses und damit seine Messgenauigkeit umso größer, je kleiner der Innendurchmesser des Behältnisses gewählt wird.
- Die Länge der Überlaufvorrichtung, ihr Innenkaliber und Neigungswinkel erlauben ein kontrollierbares Überlaufen des Überstandes in angemessener Zeit.
- Die Gesamthöhe des Behältnisses ist nicht zu groß, um unhandlich zu sein.
- Die gesamte gläserne Konstruktion ist nach Angaben des Herstellers ohne Verformung bis etwa 500°C erhitzbar und eignet sich somit physikalisch der erforderlichen Sterilisierung im Autoklaven.
- Die Gesamtabmessungen erlauben die Sterilisierung im Autoklaven.

Als Behältnis zum Auffangen der überlaufenden Flüssigkeit mit geeigneter Messskala zur Volumenbestimmung wurde ein gläserner Messzylinder (Hirschmann Laborgeräte, konformitätsbescheinigt, IN justiert, DIN 12 680 T2) verwendet. Dieser ermöglicht eine Volumenbestimmung von Flüssigkeiten bis zu 1.000 ml, die Skalierung ist in 10-ml-Schritten angebracht.

Als geeignete Flüssigkeit für die Verdrängungsvolumetrie wurde sterile, physiologische NaCl-Lösung verwendet, die für die Volumenmessung auf 4°C gekühlt wurde, um die Zeit der kalten Ischämie nicht zu beeinträchtigen.

Geeignet war physiologische NaCl-Lösung aus Gründen der osmotischen Homöostase sowie der spezifischen Dichte. Zum einen führt die Osmolalität von physiologischer NaCl-Lösung nicht zu einem osmotisch bedingten, irreversiblen Gewebeschaden und auch nicht zu einer unerwünschten Volumenänderung des darin befindlichen, zur Transplantation vorgesehenen, rechten Leberlappens. Zum anderen ist die spezifische Dichte von physiologischer NaCl-Lösung als umgebendes Medium geringer als die mittlere, spezifische Dichte des darin befindlichen, zur Transplantation vorgesehenen, rechten Leberlappens (114), so dass dieser vollständig eintauchen kann und ein Volumen der umgebenden NaCl-Lösung verdrängt, das seinem Volumen genau entspricht.

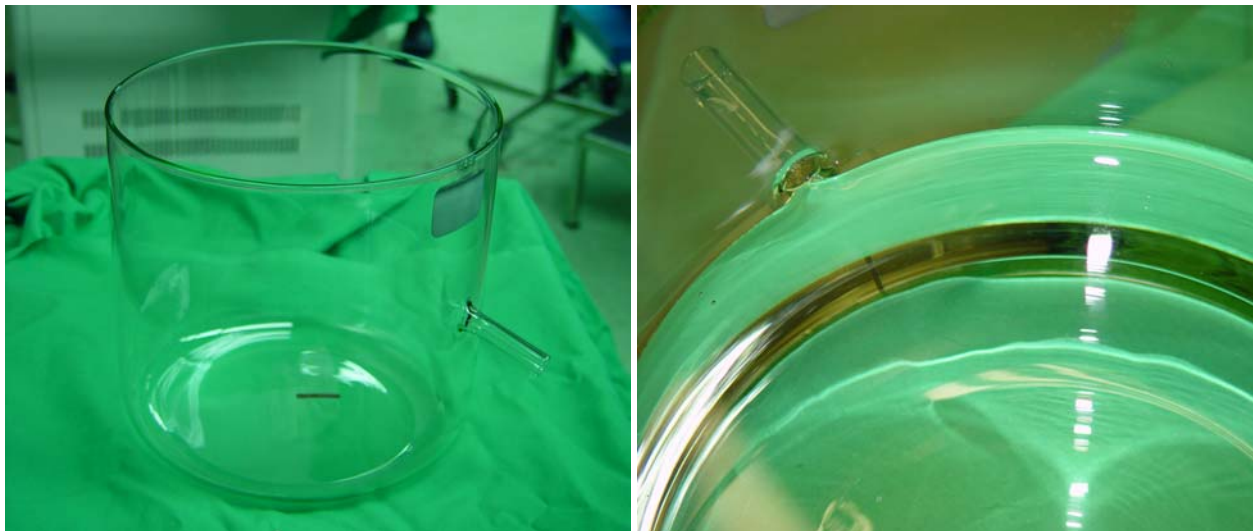


Abbildung 11 (links): Speziell entwickeltes Behältnis mit Überlaufvorrichtung

Abbildung 12 (rechts): Maximaler Füllungszustand mit gekühlter NaCl-Lösung

Das auf horizontalem Grund stehende Behältnis (Abbildung 11) wurde bis zur Überlaufvorrichtung mit der gekühlten NaCl-Lösung aufgefüllt (Abbildung 12). Beim vollständigen Eintauchen des explantierten Leberlappens durch den Operateur in die NaCl-Lösung (Abbildung 13) wurde das gesamte, verdrängte Volumen der NaCl-Lösung mit dem Messzylinder aufgefangen; dabei wurde der unsterile Messzylinder

ohne Kontakt so an die Überlaufvorrichtung gehalten, dass die Keimfreiheit des Überlaufgefäßes erhalten blieb (Abbildung 14). Nachdem das Überlaufen der NaCl-Lösung in den Messzylinder zum Stillstand kam, wurde das verdrängte Volumen an NaCl-Lösung an der Skala des auf horizontalem Grund stehenden Messzylinders abgelesen (Abbildung 15). Dieses entsprach dem Volumen des eingetauchten explantierten rechten Leberlappen ohne Blut, Galle und weitestgehend ohne Infusionslösung.

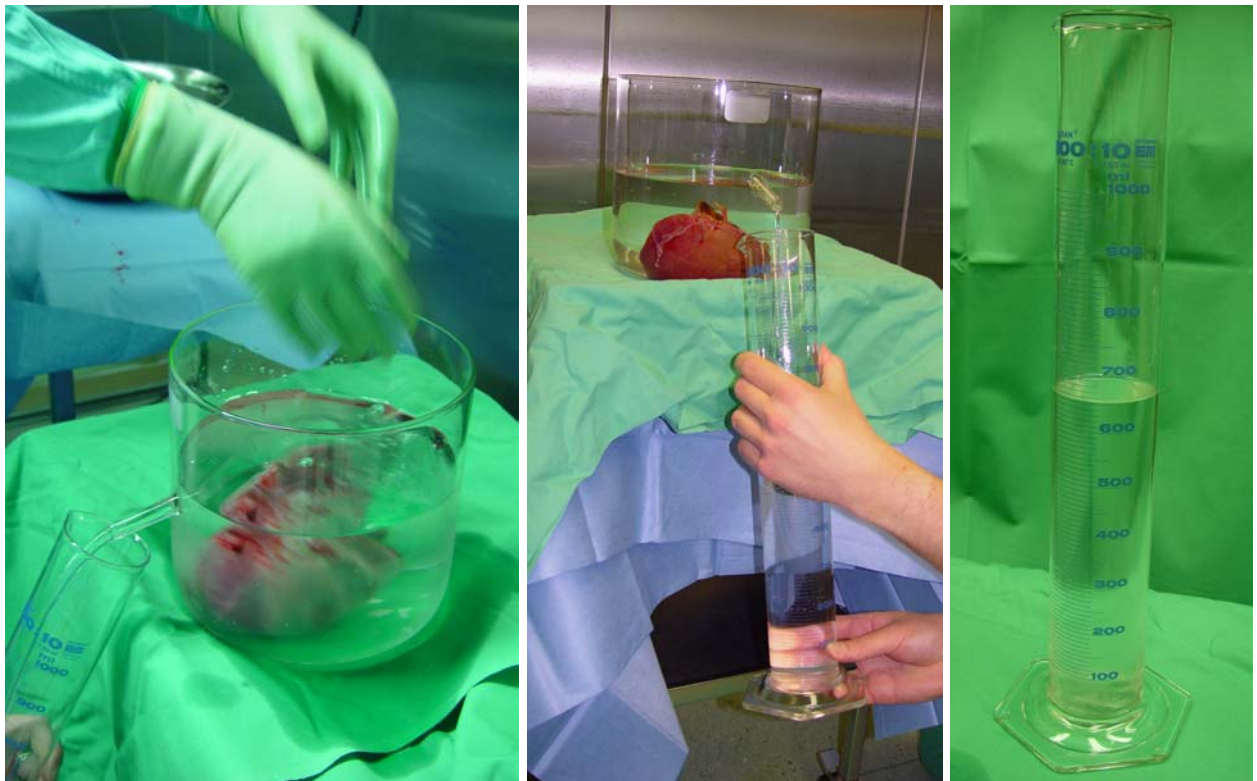


Abbildung 13 (links): Vollständiges Eintauchen des explantierten, rechten Leberlappens durch den Operateur in die gekühlte NaCl-Lösung

Abbildung 14 (mittig): Auffangen des verdrängten Volumens der NaCl-Lösung mit dem Messzylinder

Abbildung 15 (rechts): Messergebnis der Verdrängungsvolumetrie

Die Volumenangabe durch den Messzylinder erfolgt in Milliliter [ml] und in 10-Milliliter-Schritten.

Nach der intraoperativen Volumenbestimmung wurde der explantierte, rechte Leberlappen dem weiteren Operationsverlauf zugeführt.

2.3 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten erfolgte mit Hilfe der Software „SPSS für Windows“ (Version 9.0, SPSS Inc., Chicago IL, USA).

Für die beschreibende Statistik wurden die statistischen Verteilungen der präoperativ und intraoperativ erhobenen Rohdaten als Box- und Whiskerdiagramme von Tukey dargestellt. Dabei markieren die untere und die obere Begrenzung des Rechtecks (Box) das 25. und 75. Perzentil, der horizontale Balken innerhalb des Rechtecks den Median und die horizontalen Balken außerhalb des Rechtecks an den Enden der vertikalen Linien (Whiskers) den größten und kleinsten Wert innerhalb der inneren Eingrenzung (1,5-faches der Interquartilbreite). Kleine Punkte im Diagramm markieren statistische Ausreißer außerhalb der inneren Eingrenzung und innerhalb der äußeren Eingrenzung (3-faches der Interquartilbreite). Kleine Kreuze im Diagramm markieren statistische Extremwerte außerhalb der äußeren Eingrenzung.

Für die vergleichende Statistik wurden Analysen zur linearen Regression von präoperativ und intraoperativ erhobenen Daten durchgeführt. Dabei wurden lineare Abhängigkeiten als signifikant erachtet, wenn die Irrtumswahrscheinlichkeit p einen kleineren Wert als 0,05 einnahm. Ebenfalls als Parameter zur Beurteilung der linearen Regression wurden der Korrelationskoeffizient r nach Pearson und R-Quadrat als Bestimmtheitsmaß für die Güte einer Schätzung ermittelt. Unter Angabe dieser drei Parameter und der Gleichungen der Regressionsgeraden wurden diese Analysen graphisch in Streudiagrammen aufgetragen.

Zwei weitere Box- und Whiskerdiagramme von Tukey mit den gleichen Charakteristika wie oben beschrieben wurden für die vergleichenden Statistiken eingesetzt. Durch sie wurden die statistischen Verteilungen der Datenquotienten aus präoperativen Daten (Zähler) und intraoperativen Daten (Nenner) sowie der intraoperativ gemessenen korrespondierenden Daten zum Gewicht und Volumen zusammengefasst.

3 Ergebnisse

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit ließen sich mit Hilfe von beschreibenden und vergleichenden Statistiken gliedern.

3.1 Beschreibende Statistik

Die beschreibenden Statistiken umfassen sämtliche gewonnenen Rohdaten zur präoperativen Volumenbestimmung und intraoperativen Gewichtsbestimmung aus den Studienteilen A und B sowie die Rohdaten zur intraoperativen Volumenbestimmung des Studienteils B.

3.1.1 Präoperative Volumenbestimmungen

Beide Verfahren zur präoperativen Volumetrie ließen sich getrennt voneinander und entsprechend ihrer Anwendung in beiden Studienteilen A und B darstellen.

3.1.1.1 Präoperative, manuelle CT-gestützte Volumetrie

Die Ergebnisse zur präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie des rechten Leberlappens aus der einzigen Nachbearbeitung des Untersuchers 2 am Spenderkollektiv des Studienteils A und der eigenen Nachbearbeitung (2.2) am Spenderkollektiv des Studienteils B konnten im Box- und Whiskerdiagramm von Tukey zusammengefasst werden (Abbildung 16). Gleichmaßen wurden für den Studienteil B die Ergebnisse der jeweils zwei Nachbearbeitungen beider Untersucher in den Box- und Whiskerdiagrammen von Tukey zusammengefasst (Abbildungen 17 und 18).

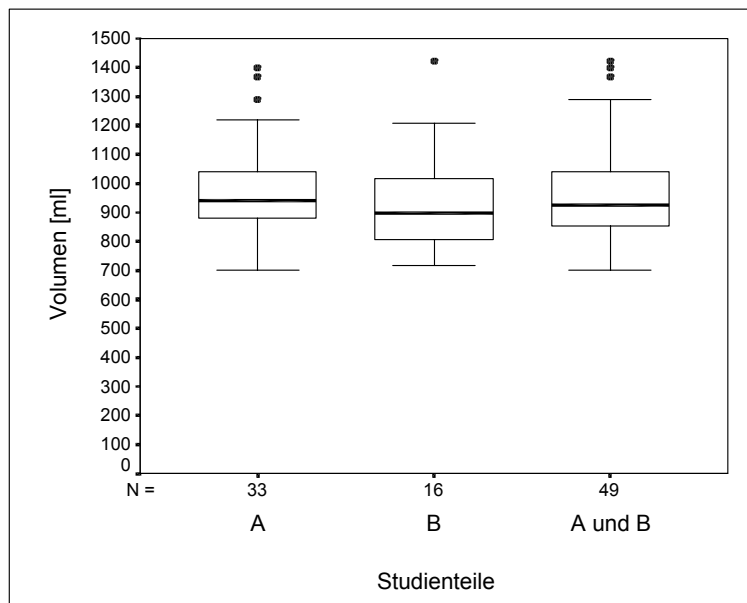


Abbildung 16: Box- und Whiskerdiagramm von Tukey. Darstellung der Daten-Streuung zur präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie des rechten Leberlappens vorgenommen durch Untersucher 2. Getrennte (A; B) und kumulative (A und B) Darstellung der Daten aus beiden Studienteilen A (N=33) und B (N=16)

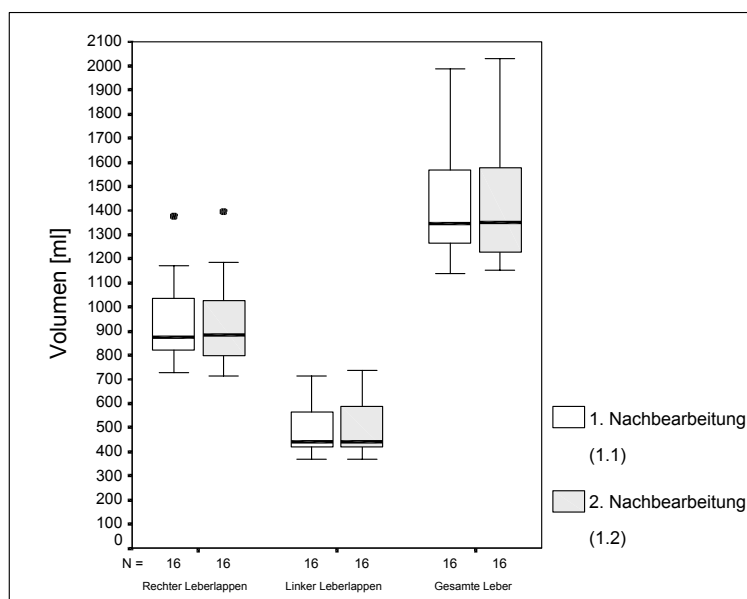


Abbildung 17: Box- und Whiskerdiagramm von Tukey. Darstellung der Daten-Streuung zur präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie vorgenommen durch Untersucher 1 in zwei voneinander unabhängigen Nachbearbeitungen (1.1 und 1.2) am Spenderkollektiv des Studienteils B (N=16)

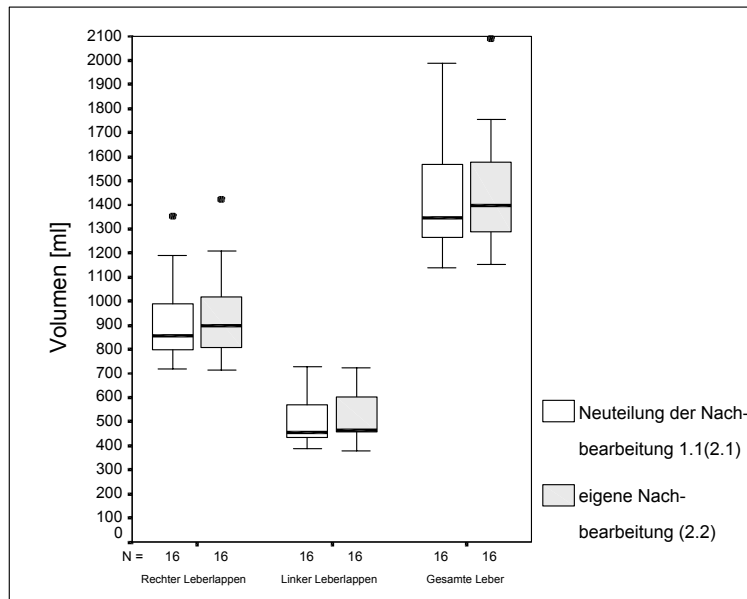


Abbildung 18: Box- und Whiskerdiagramm von Tukey. Darstellung der Daten-Streuung zur präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie vorgenommen durch Untersucher 2 in zwei voneinander unabhängigen Nachbearbeitungen (2.1 und 2.2) am Spenderkollektiv des Studienteils B (N=16)

3.1.1.2 Präoperative, teilautomatische CT-gestützte Volumetrie

Die mit der präoperativen, teilautomatischen CT-gestützten Volumetrie durch das Labeling ermittelten Ergebnisse zum Gesamtvolumen der 16 Spenderlebern im Studienteil B ergaben folgendes Box- und Whiskerdiagramm von Tukey (Abbildung 19):

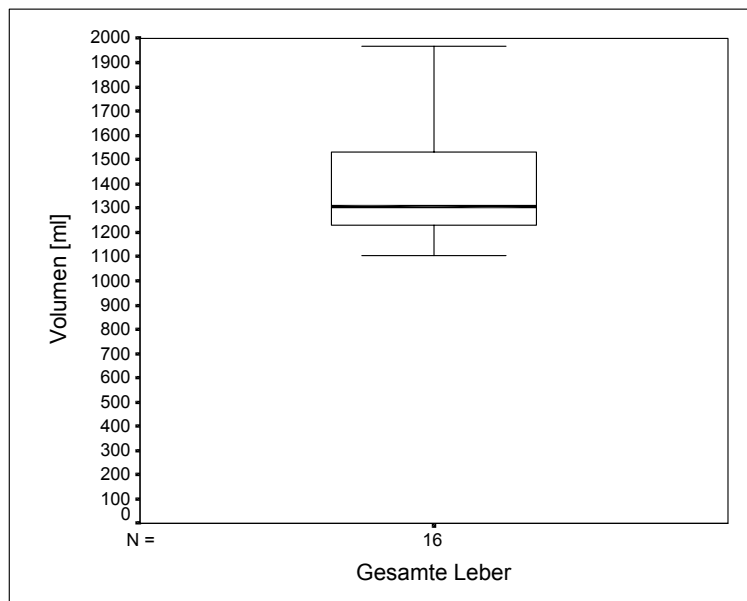


Abbildung 19: Box- und Whiskerdiagramm von Tukey. Darstellung der Daten-Streuung zur präoperativen, teilautomatischen CT-gestützten Volumetrie der gesamten Leber vorgenommen durch Untersucher 1 am Spenderkollektiv des Studienteils B (N=16).

Die deskriptive Darstellung der Ergebnisse zur Volumetrie beider Leberlappen mit Hilfe beider Methoden „4P-2E“ und „4P-3E“ erfolgte mit je einem Box- und Whiskerdiagrammen von Tukey für beide Methoden (Abbildungen 20 und 21). In beiden Diagrammen wurde auf der Abszisse die Lage der Schicht, in der sich bei Methode „4P-2E“ die Punkte B1 und B2 beziehungsweise analog bei Methode „4P-3E“ der Punkt B2 befanden, entsprechend ihrer fortlaufenden Nummerierung von kranial beginnend, aufgetragen. Für jede Lage der Schicht wurden die Volumina beider Leberlappen aus der daraus resultierenden virtuellen Trennung nebeneinander und zur einfachen visuellen Differenzierung farblich unterschiedlich dargestellt. Je Spenderleber aus dem gesamten Kollektiv des Studienteils B konnten 5 bis 16 einzelne virtuelle Trennungen durchgeführt werden, weil jede einzelne virtuelle Trennung individuell von der sukzessive anatomisch möglichen Positionierung des Punktepaars B1 und B2 bei Methode „4P-2E“ beziehungsweise des Punkts B2 bei Methode „4P-3E“ von kranial nach kaudal abhing. Aus diesem Grund nahm die berücksichtigte Fallzahl N in Abhängigkeit von der betrachteten Schicht von kranial (N=16) nach kaudal (N=1) ab.

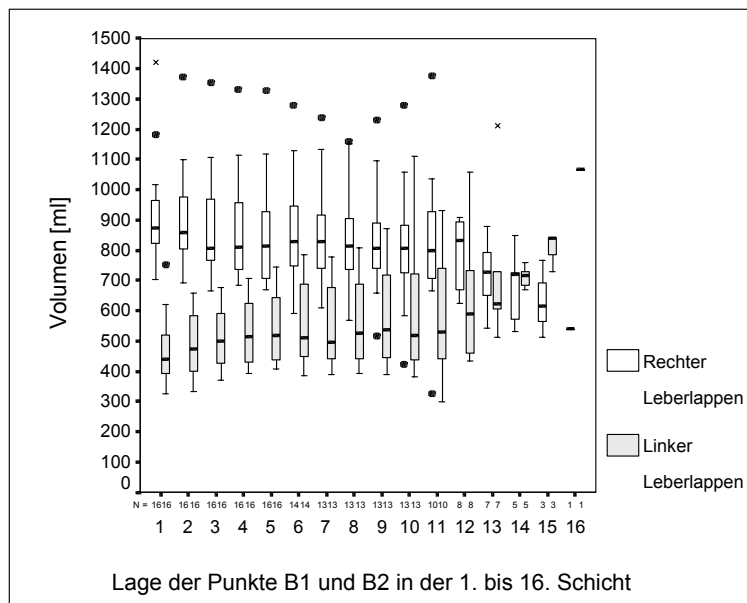


Abbildung 20: Box- und Whiskerdiagramm von Tukey. Darstellung der Daten-Streuung zur präoperativen, teilautomatischen CT-gestützten Volumetrie beider Lappen der Spenderleber mit Hilfe der Methode „4P-2E“ am Spenderkollektiv des Studienteils B

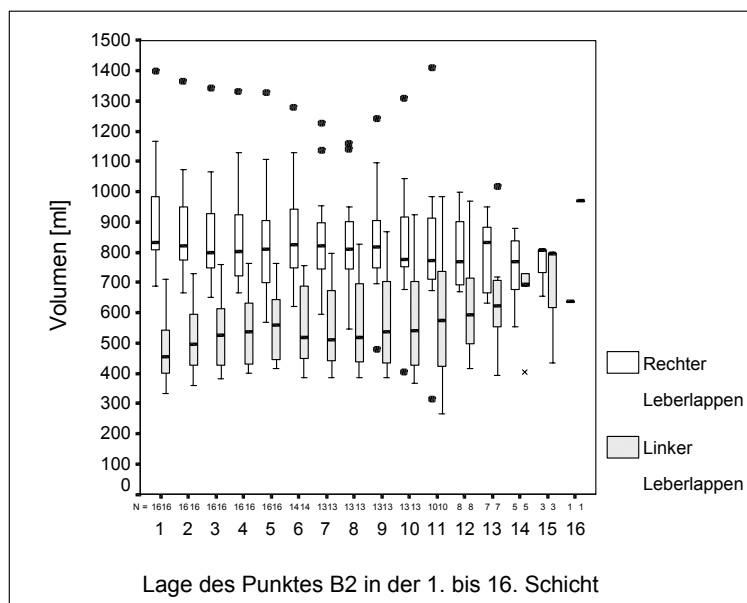


Abbildung 21: Box- und Whiskerdiagramm von Tukey. Darstellung der Daten-Streuung zur präoperativen, teilautomatischen CT-gestützten Volumetrie beider Lappen der Spenderleber mit Hilfe der Methode „4P-3E“ am Spenderkollektiv des Studienteils B

3.1.2 Intraoperative Gewichts- und Volumenbestimmung

Für beide Studienteile A und B wurden die Ergebnisse der intraoperativen Messungen zum Gewicht des explantierten rechten Leberlappens im Box- und Whiskerdiagramm von Tukey zusammengefasst (Abbildung 22). Auf gleiche Weise wurden die Ergebnisse der intraoperativen Messungen zum Gewicht und Volumen des explantierten rechten Leberlappens für den Studienteil B dargestellt (Abbildung 23).

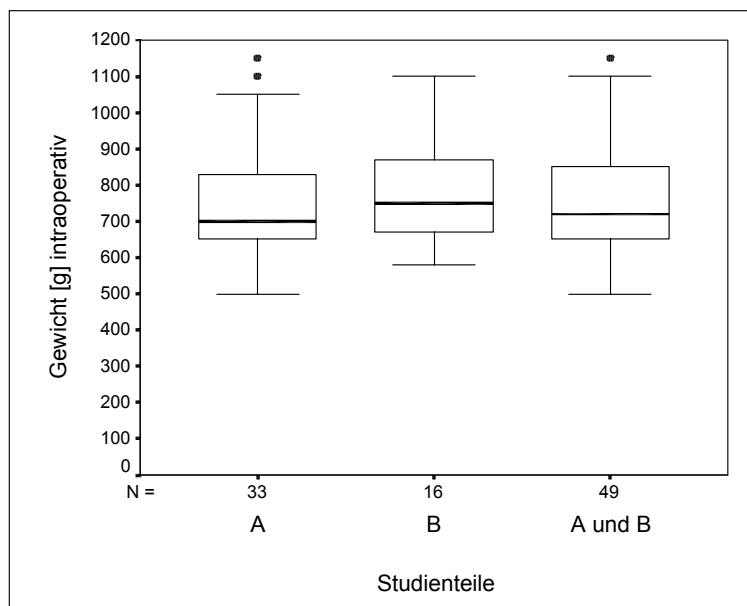


Abbildung 22: Box- und Whiskerdiagramm von Tukey. Darstellung der Daten-Streuung zur intraoperativen Gewichtsbestimmung des explantierten rechten Leberlappens mit getrennter (A; B) und kumulativer (A und B) Darstellung der Daten aus beiden Studienteilen A (N=33) und B (N=16).

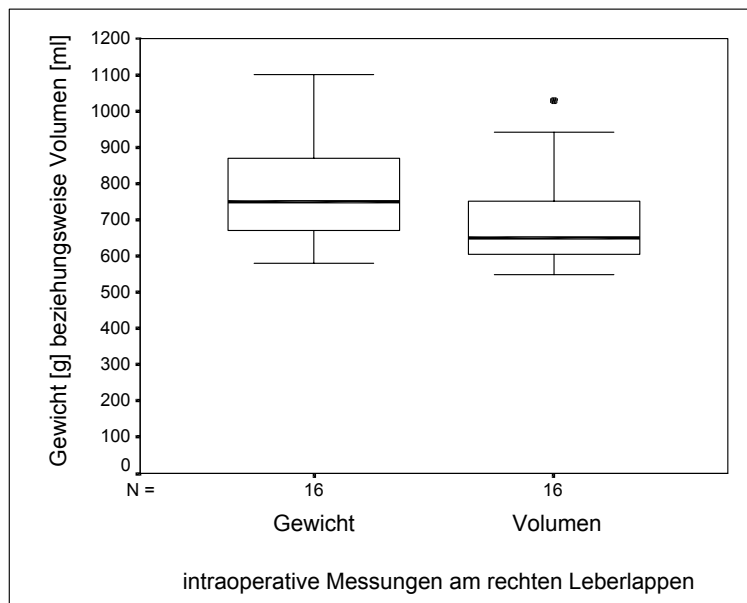


Abbildung 23: Box- und Whiskerdiagramm von Tukey. Darstellung der Daten-Streuung zu den intraoperativen, Gewichts- und Volumenmessungen des explantierten rechten Leberlappens am Spenderkollektiv des Studienteils B (N=16).

3.2 Vergleichende Statistik

3.2.1 Daten der Studienteile A und B

Die in den Studienteilen A und B auf gleiche Weise erhobenen Daten wurden zunächst nach Studienteil getrennt und dann in einer kumulativen Betrachtung zusammengefasst. Für den statistischen Vergleich wurden bezüglich der transplantierten rechten Leberlappen ihre präoperativ mit Hilfe der manuellen CT-gestützten Volumetrie durch Untersucher 2 ermittelten Volumina sowie die dazu korrespondierenden intraoperativen Daten zum Gewicht miteinander korreliert, da ein linearer Zusammenhang erwartet wurde (115). Die Analyse zur linearen Regression ergab für beide Studienteile getrennt und kumulativ folgendes Streuungsdiagramm (Abbildung 24) und folgende Geradengleichungen:

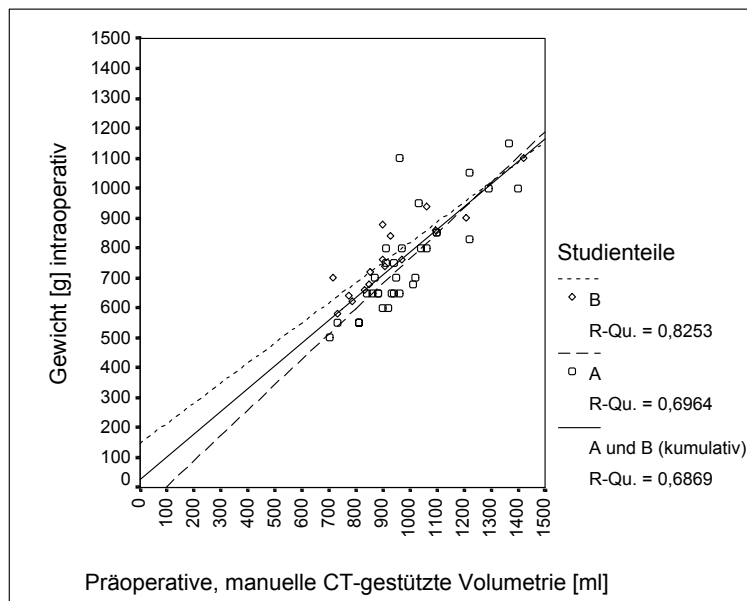


Abbildung 24: Analyse zur linearen Regression von präoperativer, manueller CT-gestützter Volumetrie und intraoperativer Gewichtsbestimmung im Streudiagramm. Getrennte und kumulative Betrachtung der Studienteile A und B mit Angabe der Regressionsgeraden.

Die dargestellten Regressionsgeraden haben folgende Gleichungen:

Studienteil A (n = 33): $y = 0,844 \cdot x - 78,320$ (r = 0,834; p < 0,05)

Studienteil B (n = 16): $y = 0,671 \cdot x + 148,035$ (r = 0,908; p < 0,05)

Studienteile A und B (n = 49): $y = 0,759 \cdot x + 24,662$ (r = 0,829; p < 0,05)

3.2.2 Daten des Studienteils B

Für den statistischen Vergleich der Daten des Studienteils B wurden die auf verschiedene Weise ermittelten Ergebnisse zur präoperativen Volumetrie und die intraoperativ ermittelten Messergebnisse zum Gewicht und Volumen der transplantierten rechten Leberlappen herangezogen. So wurden zunächst die präoperativen Ergebnisse zur Volumetrie einerseits mit dem dazugehörigen intraoperativ gemessenen Gewicht und andererseits mit dem korrespondierenden Volumen korreliert, da unter der Annahme einer relativ konstanten physikalischen Dichte von gesundem Lebergewebe jeweils ein linearer Zusammenhang erwartet wurde (115).

Darüber hinaus wurden die intraoperativ erhobenen Daten zum Gewicht und Volumen unter der Annahme eines linearen Zusammenhangs miteinander korreliert.

3.2.2.1 Regressionsanalyse von präoperativer, manueller CT-gestützter Volumetrie und intraoperativ ermitteltem Gewicht

Die erhobenen Daten zur präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie wurden in einer Regressionsanalyse mit dem intraoperativ ermittelten, korrespondierendem Gewicht verglichen.

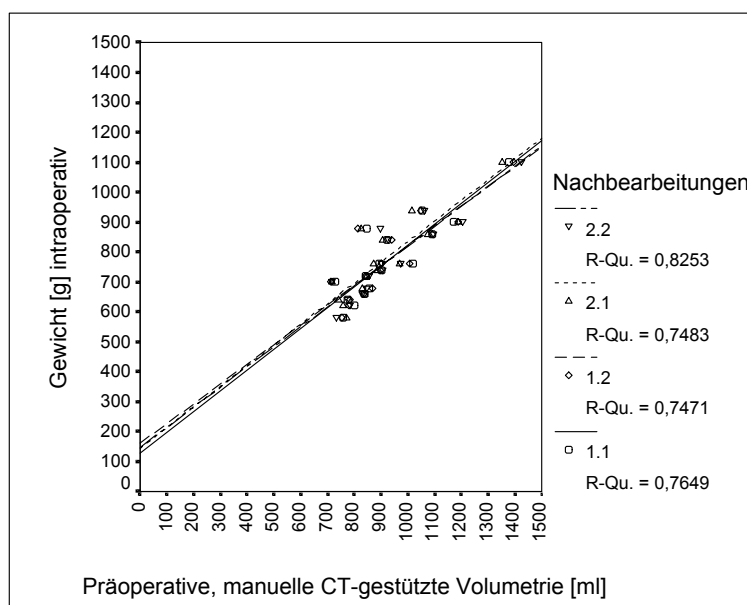


Abbildung 25: Analyse zur linearen Regression von präoperativer, manueller CT-gestützter Volumetrie und intraoperativer Gewichtsbestimmung im Streudiagramm. Getrennte Betrachtung der vier Nachbearbeitungen 1.1, 1.2, 2.1 und 2.2 im Studienteil B mit Angabe der Regressionsgeraden.

Die dargestellten Regressionsgeraden haben folgende Gleichungen:

Nachbearbeitung 1.1: $y = 0,696 \cdot x + 126,395$ ($r = 0,875$; $p < 0,05$)

Nachbearbeitung 1.2: $y = 0,659 \cdot x + 161,402$ ($r = 0,864$; $p < 0,05$)

Nachbearbeitung 2.1: $y = 0,690 \cdot x + 144,938$ ($r = 0,865$; $p < 0,05$)

Nachbearbeitung 2.2: $y = 0,671 \cdot x + 148,035$ ($r = 0,908$; $p < 0,05$)

3.2.2.2 Regressionsanalyse von präoperativer, manueller CT-gestützter Volumetrie und intraoperativ ermitteltem Volumen

Die erhobenen Daten zur präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie wurden in einer Regressionsanalyse mit dem intraoperativ ermittelten, korrespondierendem Volumen verglichen.

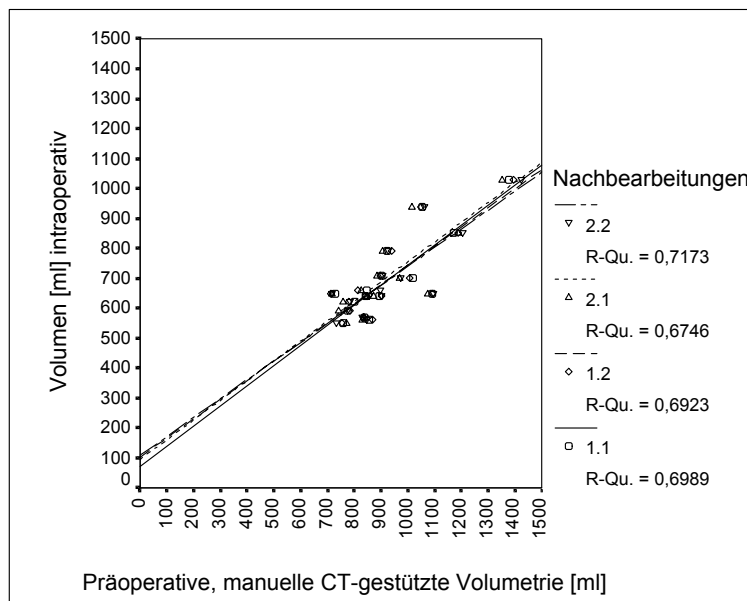


Abbildung 26: Analyse zur linearen Regression von präoperativer, manueller CT-gestützter Volumetrie und intraoperativer Volumenbestimmung im Streudiagramm. Getrennte Betrachtung der vier Nachbearbeitungen 1.1, 1.2, 2.1 und 2.2 im Studienteil B mit Angabe der Regressionsgeraden.

Die dargestellten Regressionsgeraden haben folgende Gleichungen:

Nachbearbeitung 1.1: $y = 0,671 \cdot x + 73,141$ ($r = 0,836$; $p < 0,05$)

Nachbearbeitung 1.2: $y = 0,640 \cdot x + 102,679$ ($r = 0,832$; $p < 0,05$)

Nachbearbeitung 2.1: $y = 0,660 \cdot x + 95,040$ ($r = 0,821$; $p < 0,05$)

Nachbearbeitung 2.2: $y = 0,630 \cdot x + 108,845$ ($r = 0,847$; $p < 0,05$)

3.2.2.3 Regressionsanalysen von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie und intraoperativ ermitteltem Gewicht

Die mit Hilfe der beiden Methoden „4P-2E“ und „4P-3E“ erhobenen Daten zur präoperativen, teilautomatischen CT-gestützten Volumetrie wurden in Regressionsanalysen mit dem intraoperativ ermittelten, korrespondierendem Gewicht verglichen. Dabei wurden jeweils zunächst die Zahlenwerte der Parameter zur Beurteilung der linearen Regression wie der Korrelationskoeffizient r nach Pearson, R -Quadrat als Bestimmtheitsmaß für die Güte der Schätzung und die Irrtumswahrscheinlichkeit p analysiert. Diese Analyse erfolgte in Abhängigkeit der Lage der Punkte B1 und B2 in der 1. bis 16. Schicht bei Methode „4P-2E“ beziehungsweise des Punktes B2 bei Methode „4P-3E“. Zur Erzeugung eines Streudiagramm der korrespondierenden präoperativen und intraoperativen Daten wurden nur die Daten zur präoperativen, teilautomatischen CT-gestützten Volumetrie herangezogen, bei denen im Vergleich die Parameter zur Beurteilung der linearen Regression in Abhängigkeit von der Lage der Punkte B1 und B2 in der 1. bis 16. Schicht bei Methode „4P-2E“ beziehungsweise des Punktes B2 bei Methode „4P-3E“ optimal waren.

3.2.2.3.1 Regressionsanalyse von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-2E“) und intraoperativ ermitteltem Gewicht

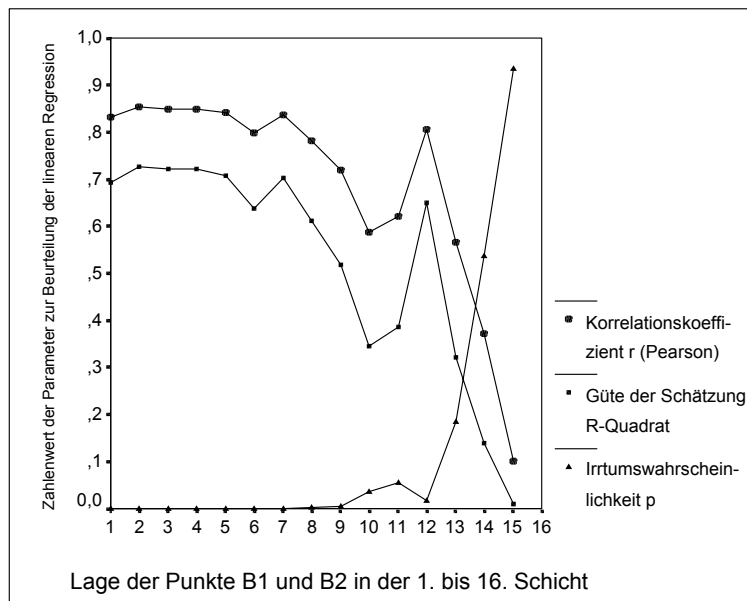


Abbildung 27: Analyse zur linearen Regression von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-2E“) und intraoperativ gemessenem Gewicht des rechten Leberlappens im Studienteil B. Abhängigkeit der Parameter zur Beurteilung der linearen Regression von der Lage der Punkte B1 und B2 in der 1. bis 16. Schicht.

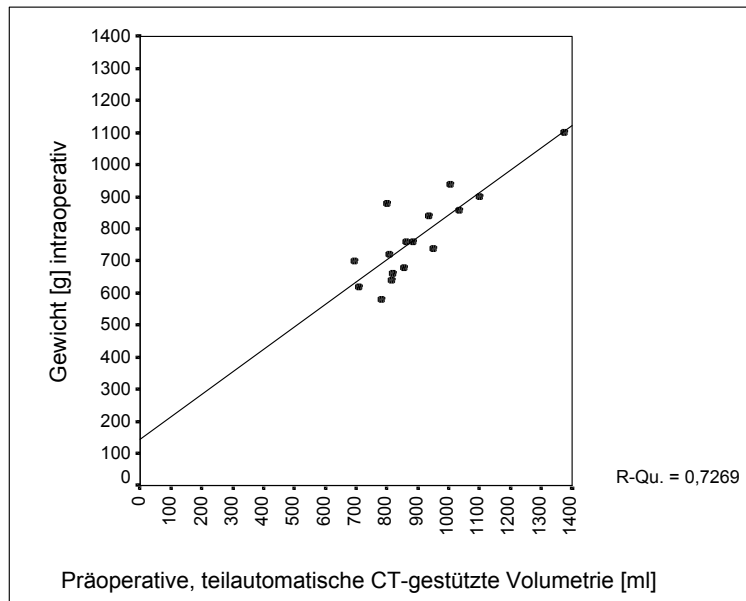


Abbildung 28: Analyse zur linearen Regression von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-2E“) und intraoperativ gemessenem Gewicht des rechten Leberlappens im Studienteil B. Streuungsdiagramm der korrespondierenden Daten mit im Vergleich optimalen Parametern zur Beurteilung der linearen Regression bei Lage der Punkte B1 und B2 in der 2. Schicht.

Die dargestellte Regressionsgerade hat folgende Gleichung:

$$y = 0,697 * x + 145,375 \quad (r = 0,853; p < 0,05)$$

3.2.2.3.2 Regressionsanalyse von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-3E“) und intraoperativ ermitteltem Gewicht

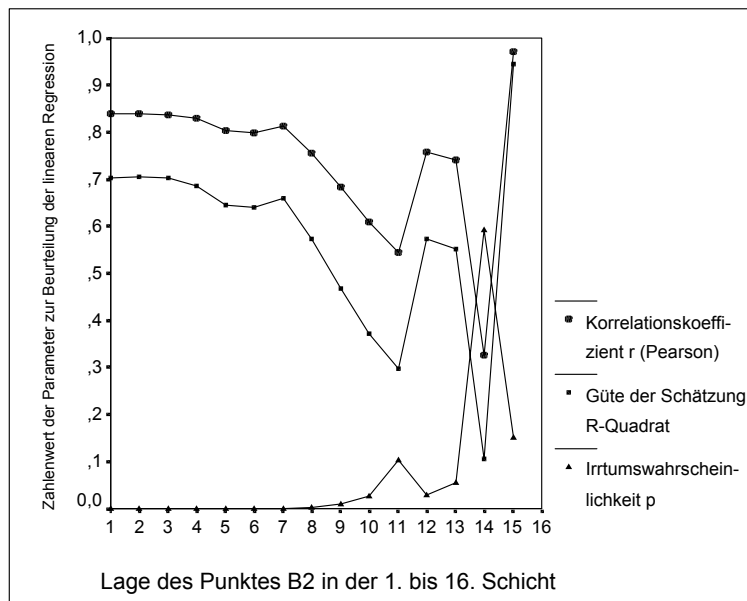


Abbildung 29: Analyse zur linearen Regression von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-3E“) und intraoperativ gemessenem Gewicht des rechten Leberlappens im Studienteil B. Abhängigkeit der Parameter zur Beurteilung der linearen Regression von der Lage des Punktes B2 in der 1. bis 16. Schicht.

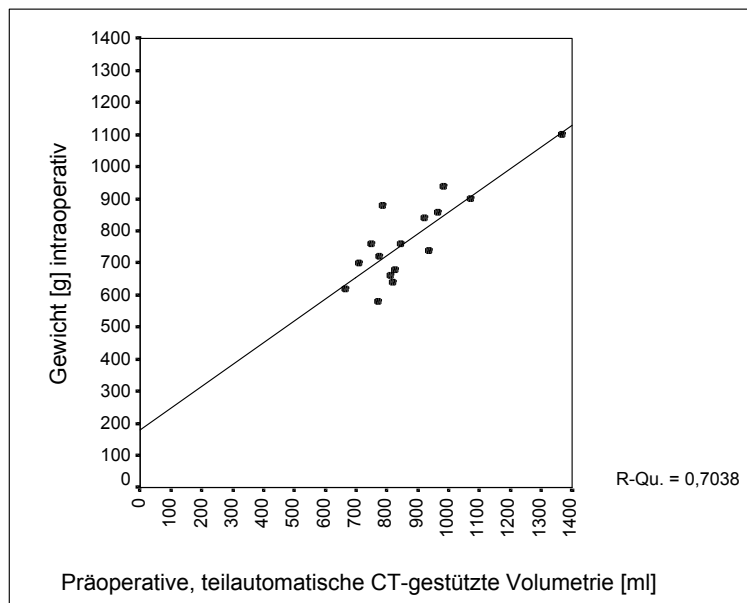


Abbildung 30: Analyse zur linearen Regression von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-3E“) und intraoperativ gemessenem Gewicht des rechten Leberlappens im Studienteil B. Streuungsdiagramm der korrespondierenden Daten mit im Vergleich optimalen Parametern zur Beurteilung der linearen Regression bei Lage des Punktes B2 in der 2. Schicht.

Die dargestellte Regressionsgerade hat folgende Gleichung:

$$y = 0,680 \cdot x + 178,740 \quad (r = 0,839; p < 0,05)$$

3.2.2.4 Regressionsanalysen von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie und intraoperativ ermitteltem Volumen

Die mit Hilfe der beiden Methoden „4P-2E“ und „4P-3E“ erhobenen Daten zur präoperativen, teilautomatischen CT-gestützten Volumetrie wurden in Regressionsanalysen mit dem intraoperativ ermittelten, korrespondierendem Volumen verglichen.

Dabei wurden jeweils zunächst die Zahlenwerte der Parameter zur Beurteilung der linearen Regression wie der Korrelationskoeffizient r nach Pearson, R-Quadrat als Bestimmtheitsmaß für die Güte der Schätzung und die Irrtumswahrscheinlichkeit p analysiert. Diese Analyse erfolgte in Abhängigkeit der Lage der Punkte B1 und B2 in der 1. bis 16. Schicht bei Methode „4P-2E“ beziehungsweise des Punktes B2 bei Methode „4P-3E“. Zur Erzeugung eines Streudiagramm der korrespondierenden präoperativen und intraoperativen Daten wurden nur die Daten zur präoperativen, teilautomatischen CT-gestützten Volumetrie herangezogen, bei denen im Vergleich die Parameter zur Beurteilung der linearen Regression in Abhängigkeit von der Lage der Punkte B1 und B2 in der 1. bis 16. Schicht bei Methode „4P-2E“ beziehungsweise des Punktes B2 bei Methode „4P-3E“ optimal waren.

3.2.2.4.1 Regressionsanalyse von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-2E“) und intraoperativ ermitteltem Volumen

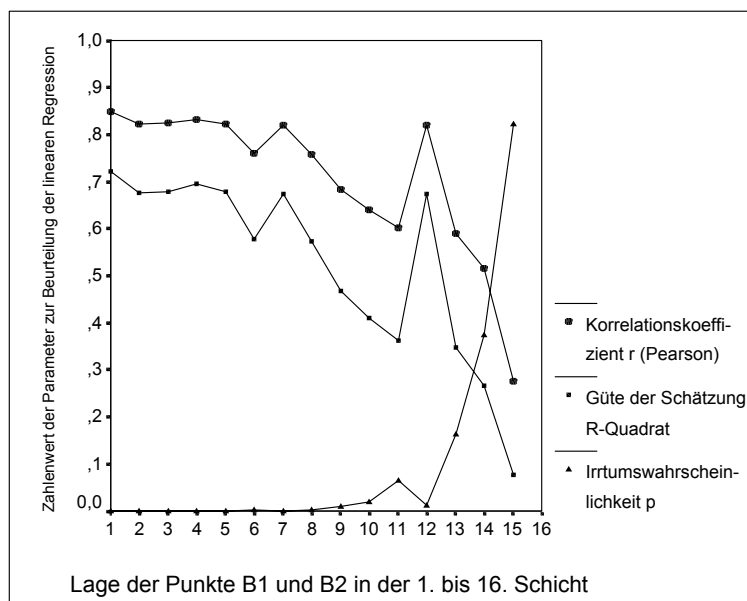


Abbildung 31: Analyse zur linearen Regression von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-2E“) und intraoperativ gemessenem Volumen des rechten Leberlappens im Studienteil B. Abhängigkeit der Parameter zur Beurteilung der linearen Regression von der Lage der Punkte B1 und B2 in der 1. bis 16. Schicht.

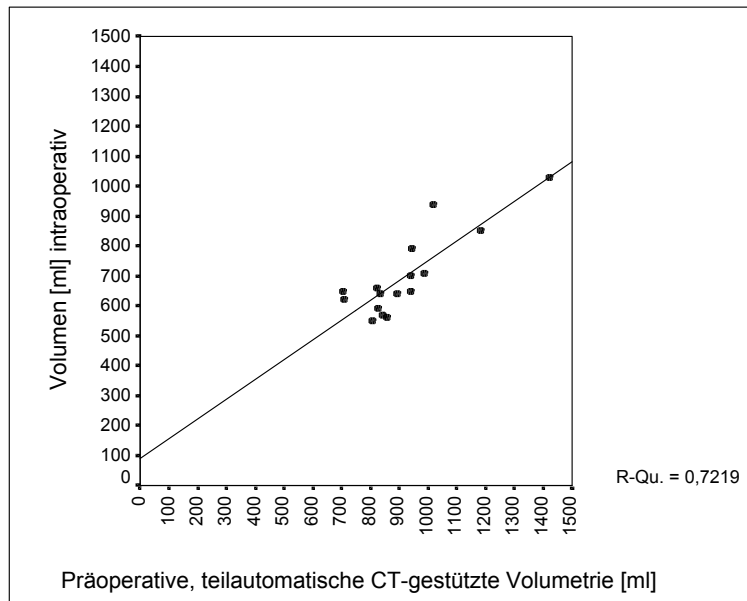


Abbildung 32: Analyse zur linearen Regression von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-2E“) und intraoperativ gemessenem Volumen des rechten Leberlappens im Studienteil B. Streuungsdiagramm der korrespondierenden Daten mit im Vergleich optimalen Parametern zur Beurteilung der linearen Regression bei Lage der Punkte B1 und B2 in der 1. Schicht.

Die dargestellte Regressionsgerade hat folgende Gleichung:

$$y = 0,661 \cdot x + 88,609 \quad (r = 0,850; p < 0,05)$$

3.2.2.4.2 Regressionsanalyse von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-3E“) und intraoperativ ermitteltem Volumen

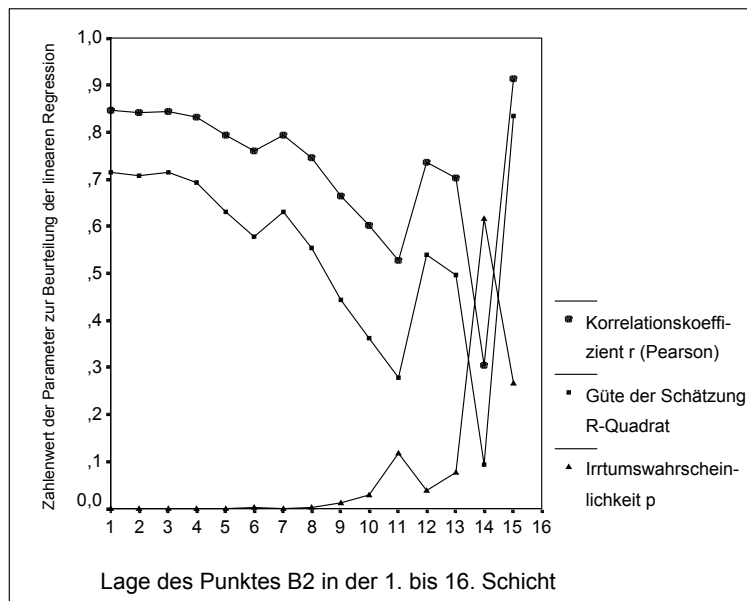


Abbildung 33: Analyse zur linearen Regression von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-3E“) und intraoperativ gemessenem Volumen des rechten Leberlappens im Studienteil B. Abhängigkeit der Parameter zur Beurteilung der linearen Regression von der Lage des Punktes B2 in der 1. bis 16. Schicht.

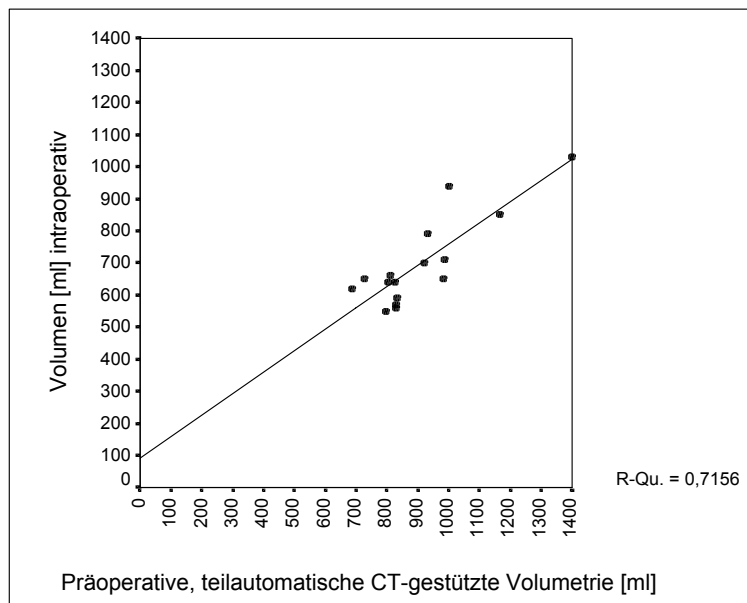


Abbildung 34: Analyse zur linearen Regression von präoperativer, teilautomatischer CT-gestützter Volumetrie (Methode „4P-3E“) und intraoperativ gemessenem Volumen des rechten Leberlappens im Studienteil B. Streudiagramm der korrespondierenden Daten mit im Vergleich optimalen Parametern zur Beurteilung der linearen Regression bei Lage des Punktes B2 in der 1. Schicht.

Die dargestellte Regressionsgerade hat folgende Gleichung:

$$y = 0,664 * x + 92,976 \quad (r = 0,846; p < 0,05)$$

3.2.3 Vergleich der präoperativen Volumenbestimmungen mit der intraoperativen Gewichts- und Volumenbestimmung in Form von Datenquotienten

Die mit Hilfe der verschiedenen Verfahren zur präoperativen CT-gestützten Volumetrie erhobenen Daten wurden mit den intraoperativ erhobenen Daten zum Gewicht und Volumen des entnommenen rechten Leberlappens verglichen. Dazu wurden die Beträge der Quotienten aus den verschiedenen Nachbearbeitungsverfahren zur präoperativen Volumetrie (Zähler) sowie einerseits der intraoperativen Gewichts- und andererseits der intraoperativen Volumenbestimmung (Nenner) berechnet. Die daraus resultierenden Streuungen der Beträge der Quotienten werden im folgenden Box- und Whiskerdiagramm von Tukey dargestellt (Abbildung 35):

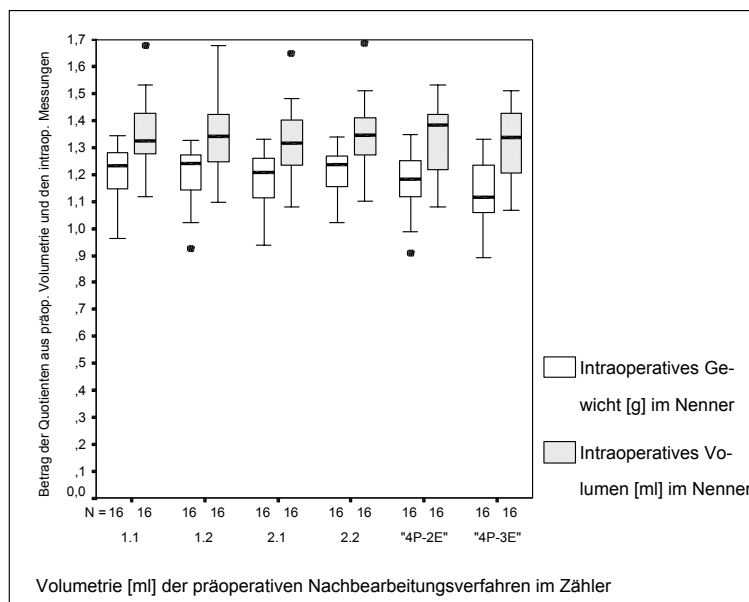


Abbildung 35: Box- und Whiskerdiagramm von Tukey. Darstellung der Daten-Streuung zum Betrag der Quotienten aus den verschiedenen Nachbearbeitungsverfahren zur präoperativen Volumetrie (Zähler) sowie einerseits der intraoperativen Gewichts- und andererseits der intraoperativen Volumenbestimmung (Nenner) des transplantierten rechten Leberlappens am Spenderkollektiv des Studienteils B

3.2.4 Vergleich der Daten zum intraoperativ ermitteltem Gewicht und Volumen

Die intraoperativ erhobenen Daten zum Gewicht und Volumen des entnommenen rechten Leberlappens wurden miteinander verglichen und in einer Regressionsanalyse auf eine lineare Abhängigkeit geprüft.

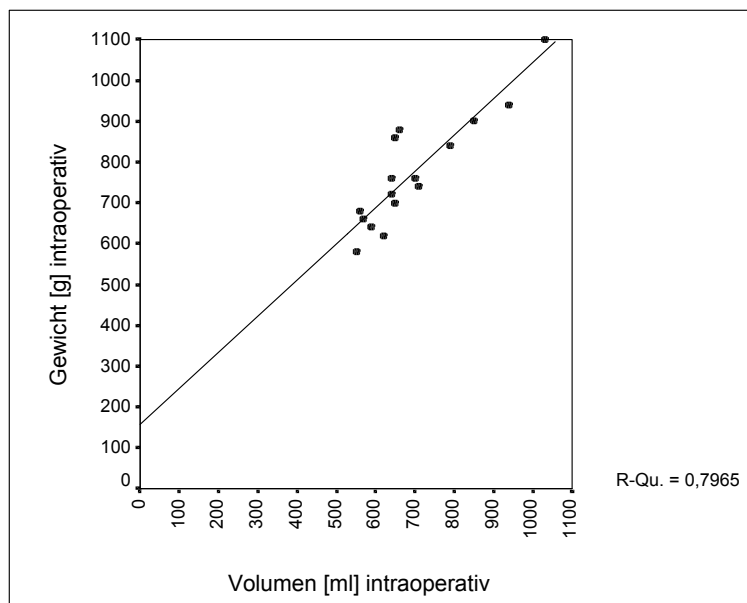


Abbildung 36: Analyse zur linearen Regression von intraoperativer Volumetrie und Gewichtsbestimmung des explantierten rechten Leberlappens am Spenderkollektiv des Studienteils B (N=16) im Streudiagramm.

Die dargestellte Regressionsgerade hat folgende Gleichung:

$$y = 0,885 \cdot x + 156,766 \quad (r = 0,892; p < 0,05)$$

Bildete man die Quotienten aus den korrespondierenden Daten zum intraoperativ gemessenen Gewicht und Volumen der explantierten rechten Leberlappen, so erhielt man folgendes Box- und Whiskerdiagramm von Tukey (Abbildung 37):

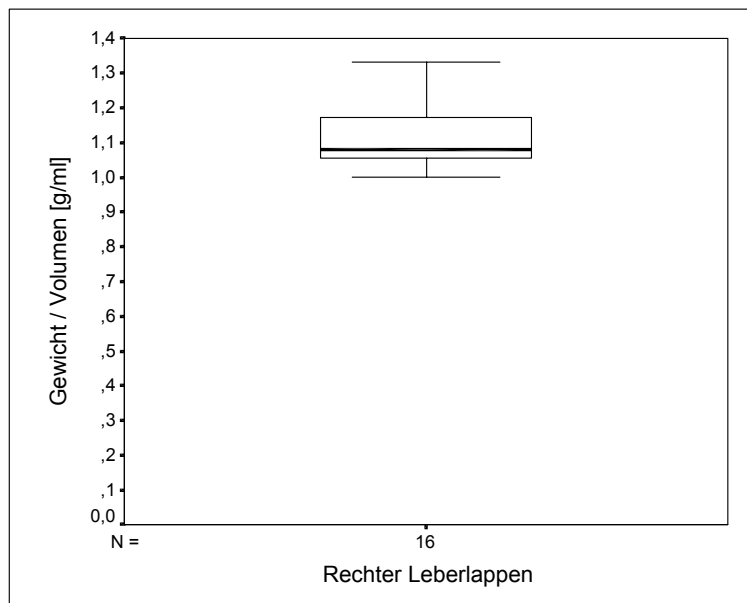


Abbildung 37: Box- und Whiskerdiagramm von Tukey. Darstellung der Daten-Streuung zum Quotienten aus den intraoperativen Gewichts- und Volumenmessungen des explantierten rechten Leberlappens am Spenderkollektiv des Studienteils B (N=16).

4 Diskussion

Die vorliegende Arbeit beschreibt erstmalig eine prospektive, klinische Studie zur präoperativen CT-gestützten Volumetrie einer Leber für eine Lebendspende, in der ein etabliertes und ein neu entwickeltes Verfahren in klinischer Erprobung zur Anwendung kamen. Ebenfalls erstmalig wurden an einem Kollektiv an rechten Leberlappen als Transplantat zur Lebendspende Gewichts- und direkte Volumenmessungen während der Operation vorgenommen. Die Wertigkeit der präoperativen Volumetrieverfahren wurde anhand des Vergleichs mit den intraoperativ erhobenen Daten zum Gewicht und Volumen des transplantierten rechten Leberlappens analysiert.

Die Methoden der Datenerhebung und die gewonnenen Ergebnisse werden getrennt voneinander diskutiert.

4.1 Methodendiskussion

Zunächst muss festgestellt werden, dass präoperativ eine Spenderleber und ihre Lappen auf Basis von CT- oder MRT-Schnittbildgebung nur volumetrisch erfasst und in situ nicht gewogen werden können. Intraoperativ können wie im Studienteil B für die vorliegende Arbeit sowohl Gewichtsmessungen als auch direkte Volumenmessungen an einem kurz zuvor für den Transplantationszweck entnommenen rechten Leberlappen vorgenommen werden (ex-situ-Situation).

Zur Einordnung der Methoden für die vorliegende Arbeit kann in erster Linie die Arbeit von Sandrasegaran et al. herangezogen werden (112), die den Vergleich von manueller CT-gestützter Volumetrie und direkten Volumenbestimmungen mittels Flüssigkeitsverdrängung an Lebern sowie Intra- und Interobserveranalysen zum Thema hat.

Die Autoren verwendeten ebenfalls ein manuelles CT-gestütztes Volumetrieverfahren, das wie das etablierte Verfahren in der vorliegenden Arbeit den „Cubic-Spline“-Algorithmus zu Hilfe nimmt.

Der Abstand der CT-Schichten betrug in deren in-vitro-Experiment 4 mm und in deren in-vivo-Experiment in zwei voneinander unabhängigen Nachbearbeitungen zum einen 4 mm und zum anderen 8 mm, wobei die unterschiedlichen Schichtabstände im direkten Vergleich der berechneten Volumina desselben Objekts nur einen Unterschied von 0,45% (Spanne von 0,14% bis 0,84%) bewirkten. Wie auch an späterer Stelle angemerkt (siehe 4.1.1 und 4.1.4), bedeutet dies für die vorliegende Arbeit, dass der gewählte Schichtabstand von 7,5 mm als geeignet bezeichnet werden kann und eine Verringerung des Schichtabstandes durch die Zunahme der Anzahl an Schichten umso mehr einen unnötigen Arbeitsaufwand als einen Gewinn an Messgenauigkeit bedeuten würde.

Sandrasegaran et al. haben zunächst an zwei unterschiedlichen zylindrischen Plastikphantomen eine nach eigener Aussage „perfekte“ Korrelation mit einem Koeffizienten nach Pearson von $r = 1,00$ ohne Angabe von R-Quadrat und p zwischen mathematischer Berechnung und CT-gestützter Messung der Flächen im Schnittbild ermittelt. Dabei wird die mathematische Berechnung der Flächen in der Publikation als Goldstandard gewertet und gilt als Referenz. Für die vorliegende Arbeit bedeutet dies, dass die Genauigkeit zur Konturerkennung mit Hilfe des „Cubic-Spline“-Algorithmus für die manuelle CT-gestützte Messung von Flächen optimal ist. Die Übertragung dieses Erkenntnis auf Objekte im Dreidimensionalen zur Volumenberechnung bei konstantem Schichtabstand mag somit erlaubt sein; allerdings muss berücksichtigt werden, dass ein Objekt wie die Leber eine im Raum geschwungene und glatte Oberfläche hat und nicht wie ein Zylinder als Rotationskörper einen konstanten Winkel von 90° zwischen kreisrunder Grund- beziehungsweise Deckfläche und Mantelfläche aufweist. Somit unterliegt ein Objekt wie die Leber Ungenauigkeiten der Konturerkennung im Schnittbild, welche in erster Linie auf Partialvolumeneffekte zurückzuführen sind. Diese Ungenauigkeiten wurden bereits in anderen Publikationen, die sich mit der Genauigkeit von CT-gestützten Volumenmessungen an Lebern beschäftigt haben, diskutiert (116,117).

Das manuelle CT-gestützte Volumetrieverfahren selbst ist nach den Ergebnissen von Sandrasegaran et al. sehr reliabel.

Dies zeigten deren in-vivo-Messungen zur CT-gestützten Volumetrie durch zwei Nachbearbeiter an 35 menschlichen Lebern, von denen 19 gesund und 16 bekanntermaßen affiziert waren. Die Messungen führten zu einer sehr hohen Intraobserverkorrelation von $r = 0,999$ und zu einer sehr hohen Interobserverkorrelation von $r = 0,997$, jeweils ohne Angabe von R-Quadrat und p. Somit können die in der vorliegenden Arbeit auf gleiche Weise ermittelten Werte zur präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie ebenfalls als sehr reliabel gewertet werden. Gleiches betrifft die Messungen zum Gesamtvolumen der Spenderlebern mit Hilfe des neu entwickelten, teilautomatischen CT-gestützten Volumetrieverfahrens, das in dieser Arbeit erstmalig angewendet wurde, denn die Komponente dieses Verfahrens, mit dem zunächst das Gesamtvolumen bestimmt wird, ist der nichtautomatische Anteil des Verfahrens und somit mit der manuellen CT-gestützten Volumetrie identisch.

Die in-vitro-Messungen an drei Rinderleberteilchen sowie an einer Leichenleber mit der manuellen CT-gestützten Volumetrie und mit der Verdrängungsvolumetrie ergaben eine sehr starke Korrelation von $r = 0,94$ ohne Angabe von R-Quadrat und p. Bei erwiesener hoher Reliabilität der manuellen CT-gestützten Volumetrie muss bei einer derart starken Korrelation die Verdrängungsvolumetrie selbst als für die Volumenbestimmung von Objekten wie die Leber und Leberteilchen sehr geeignet gewertet werden. Da die Verdrängungsvolumetrie von den Autoren als Goldstandard gewertet wird, muss bei einer derart starken Korrelation die manuelle CT-gestützte Volumetrie als geeignet erachtet werden, um das Volumen eines Objekts wie der Leber mit einer im Raum geschwungenen und glatten Oberfläche zu berechnen.

4.1.1 Multidetektor-Computertomographie (MD-CT)

Trotz ihrer Strahlenexposition sowie einer unverzichtbaren, intravenösen Gabe eines Kontrastmittels mit seinen bekannten Risiken gilt die Multidetektor-Computertomographie des Abdomens unter Anwendung eines geeigneten Untersuchungsprotokolls als optimales Verfahren zur speziellen Evaluation einer Leber zur potenziellen Lebendspende. Aufgrund der gegenüber den Nachteilen überwiegenden Vorteile wird diese Modalität im Gegensatz zur Magnetresonanztomographie in der Literatur favorisiert und vorzugsweise mit dem

Beinamen einer geeigneten „All-in-One“-Untersuchung (25,93) oder eines geeigneten „One-Stop-Shopping“ versehen (94). Gemeint ist damit, dass **eine** Untersuchung mit dieser Modalität ausreicht, um ein Optimum **mehrerer** an präoperativ relevanter Informationen über die potenzielle Spenderleber zu erlangen. Diese beziehen sich auf ihre Beschaffenheit und Menge an Parenchym sowie auf ihren individuellen Gefäßstatus.

Hinsichtlich der Volumetrie von potenziellen Spenderlebern war in einer Reihe von Publikationen der Schichtabstand zwischen den CT-Schichten durch die Leber Gegenstand der Betrachtung. Zwar würden nach Heymsfields Methode zur Volumetrie aus mathematischen Überlegungen heraus sehr kleine Schichtabstände aufgrund minimaler Partialvolumeneffekte zu sehr geringen Fehlbestimmungen der Volumina führen; Goyen et al. sowie Limanond et al. jedoch konnten zeigen, dass sogar Schichtabstände der einzelnen Schichten durch die Leber bis zu 10 mm keinen signifikant störenden Einfluss auf die Genauigkeit der Volumenbestimmungen gegenüber Untersuchungen mit kleineren Schichtabständen haben, als sie volumetrische Untersuchungen an Lebern von Lebendspendern an einem axialen Schnittbilddatensatz mit einem Schichtabstand von 10 mm durchführten (91,97). Entscheidender Nachteil von sehr klein gewählten Schichtabständen ist, dass mit einem entsprechenden Zeitaufwand umso mehr einzelne Schichten nachbearbeitet werden müssen und die Genauigkeit der Volumetrie dadurch nicht signifikant profitiert (118). Aus diesen Überlegungen heraus erwies sich der für die vorliegende Arbeit gewählte Schichtabstand von 7,5 mm zur CT-gestützten Volumetrie mit beiden eingesetzten präoperativen Verfahren als geeignet.

4.1.2 Präoperative, manuelle CT-gestützte Volumetrie

Die in dieser Arbeit angewandte präoperative, manuelle CT-gestützte Volumetrie ist die Umsetzung der 1979 von Heymsfield (111) beschriebenen Methode zur Volumenbestimmung von parenchymatösen Organen und im Falle dieser Arbeit zur volumetrischen Evaluation der Leber eines potenziellen Leberlappen-Lebendspenders.

Zunächst wurde nur spekuliert, dass diese Methode eine Rolle zur Planung einer Leberlappen-Lebendspende spielt (119); da sie später auch in anderen Publikationen herangezogen wird (39,89-92,94,112,113), kann sie als etabliert bezeichnet werden.

4.1.3 Präoperative, teilautomatische CT-gestützte Volumetrie

Die für diese Arbeit zur klinischen Erprobung entwickelte präoperative, teilautomatische CT-gestützte Volumetrie erwies sich als einfach handhabbar und für den klinischen Gebrauch routinefähig.

Die klinische Erprobung stützte sich dabei individuell je Anatomie der Spenderleber auf die Erstellung ganzer Messreihen zur Analyse einer optimaler Nachbearbeitungstechnik. Der Zeitaufwand zur Erstellung dieser Messreihen war vergleichbar mit dem Zeitaufwand, der zur Nachbearbeitung nach der etablierten, präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie anfiel.

Für den klinischen Gebrauch nach Analyse der Datenlage kann jedoch erwartet werden, dass sich dieses neu entwickelte Verfahren als zeitlich günstiger gegenüber dem etablierten Verfahren erweist, da dann nur noch die optimale Nachbearbeitungstechnik zum Einsatz kommt, und nicht mehr aufwendige Messreihen erstellt werden müssen.

4.1.4 Intraoperative Messungen

Die intraoperative Gewichtsbestimmung des explantierten rechten Leberlappens ist eine Messung, die standardmäßig im Operationsverlauf einer Leberlappen-Lebendspende integriert ist.

Sie kann bei bekanntem Empfängergewicht als Referenzmessung zur Beurteilung der erforderlichen Mindestgröße des transplantierten rechten Leberlappens gemäß der GRBWR (75) angesehen werden.

Die intraoperative Volumenbestimmung, wie sie in der vorliegenden Arbeit durchgeführt wurde, ist nicht standardmäßig integraler Bestandteil im Operationsverlauf einer Leberlappen-Lebendspende. Entscheidendes Merkmal der intraoperativen Volumenbestimmung in dieser Arbeit ist, dass erstmalig prospektiv eine direkte Methode zur Volumetrie eines Organs modifiziert nach Scherle (120) zum Einsatz kam, die als Goldstandard gewertet werden kann (112).

Bei einer Reihe von Publikationen (39,95,96,121-123), die den Vergleich von präoperativ und intraoperativ ermittelten Daten zum Gewicht und/oder Volumen zum Thema haben, fällt auf, dass intraoperativ nur eine Gewichtsbestimmung stattfand und gleichzeitig zumeist eine physikalische Dichte von gesundem und somit zur Lebendspende geeignetem Leberparenchym von etwa 1,00 g/ml angenommen wurde. Dieser Dichtewert wurde entweder dazu verwendet, das präoperativ auf Basis von CT- oder MRT-Schnittbildgebung ermittelte Volumen in einen Gewichtswert zu überführen und diesen dann mit dem intraoperativ erhobenen Gewichtswert zu vergleichen (Möglichkeit 1), oder dieser Dichtewert diente dazu, den intraoperativ erhobenen Gewichtswert in einen Volumenwert zu überführen und diesen dann mit dem präoperativ auf Basis von CT- oder MRT-Schnittbildgebung ermittelten Volumen zu vergleichen (Möglichkeit 2).

Wahrscheinlich wurden beide Möglichkeiten von der chirurgischen Herangehensweise des jeweiligen Transplantationszentrums zur erforderlichen Mindestgröße des Transplantats beeinflusst (siehe 1.5): Arbeiteten die Transplantationschirurgen mit der GRBWR, wurde vermutlich Möglichkeit 1 verwendet; arbeiteten sie mit dem prozentualen Volumenanteil am SLV des Empfängers, wurde vermutlich Möglichkeit 2 verwendet.

Ganz verwaschen erscheint in diesem Zusammenhang insbesondere dann eine Analyse, wenn die Autoren für Tabelle 1 in ihrer Publikation das tatsächlich gemessene Transplantatvolumen mit der physikalischen Größe Gramm [g] versehen (123). Hier muss angenommen werden, dass nicht das aufwendige Verfahren einer Verdrängungsvolumetrie durchgeführt wurde, sondern einfach eine Gewichtsbestimmung stattgefunden hat.

Ohne für ihre Publikationen im Rahmen einer Studie unmittelbar prä- und intraoperative Daten verglichen zu haben und die tatsächliche spezifische Dichte von gesundem Lebergewebe zu hinterfragen, wenden Kruskal et al. und Mortelé et al. diesen Wert von 1,00 g/ml in der Routine an, um aus dem CT-gestützt bestimmten Volumen ausreichend Gewicht an Lebergewebe für den Spender nach der Lebendspende sicherzustellen (89,94).

Hwang et al. haben sich von dieser einfachen Umrechnung gelöst und einen spezifischen Dichtewert von 1,08 g/ml (114) verwendet (122). Unabhängig vom zugrundegelegten spezifischen Dichtewert ist jedoch Nachteil dieser indirekten Herangehensweise, dem Anspruch nicht gerecht werden zu können, möglichst genaue Vergleiche von prä- und intraoperativen Volumina anzustellen, da eine intraoperative Volumenbestimmung über den „Umweg“ einer intraoperativen Gewichtsbestimmung durchgeführt wurde. Außerdem wird durch diesen Ansatz interindividuellen Schwankungen der spezifischen Dichte gesunder Spenderlebern nicht Rechnung getragen.

Kamel et al. haben zunächst trotz durchgeführten Vergleichs von prä- und intraoperativen Volumetriedaten keine Angaben zur Methodik der intraoperativen Volumenbestimmung gemacht (88), in einer späteren Publikation jedoch sich auf den Datenvergleich von präoperativer CT-gestützter Volumetrie und intraoperativer Gewichtsbestimmung festgelegt und konnten demzufolge keine überzeugenden Ergebnisse zum direkten Volumenvergleich liefern (113).

Auch Leelaudomlipi et al. führten einen entsprechenden Datenvergleich am links-lateralen Leberlappen (n=35), am linken Leberlappen mit und ohne Lobus caudatus (n=64), am rechten Leberlappen (n=26) und am rechten posterioren Segment (n=11) durch, lieferten jedoch auch keine Ergebnisse zum direkten Volumenvergleich (115).

Demgegenüber haben Lemke et al. erstmals einen direkten Volumenvergleich vorgenommen an einem Kollektiv von 52 Personen, die allerdings keine gesunden Lebern aufwiesen, sondern Empfänger einer Lebertransplantation waren (116).

Die intraoperative Referenzvolumetrie basierte nicht auf dem „Umweg“ über eine Gewichtsbestimmung, sondern auf einer Flüssigkeitsverdrängung wie sie auch in der vorliegenden Arbeit angewendet wurde.

Kayaalp et al. haben in einer in-vitro-Studie an neun frischen, nicht formalinfixierten Schaflebern eine Regressionsanalyse durchgeführt und dabei für die CT-gestützte Volumetrie ebenfalls eine Verdrängungsvolumetrie der Lebern als Referenzmessung herangezogen (118). Ihre Analyse erbrachte einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,998$ bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,001$. Da der gewählte Schichtabstand für die CT-gestützte Volumetrie bei der Studie von Kayaalp et al. 7 mm betrug und somit dem Schichtabstand von 7,5 mm in der vorliegenden Arbeit sehr ähnlich war, kann die Studie von Kayaalp et al. diesbezüglich als in-vitro-Referenzstudie zur vorliegenden Arbeit angesehen werden.

4.2 Ergebnisdiskussion

Für die vergleichenden Statistiken in dieser Arbeit wurden die erhobenen Daten nicht nur nach den präoperativen Volumetrieverfahren, sondern auch nach beiden intraoperativen Messungen klar getrennt. Dabei wird die Wertigkeit der präoperativen Volumetrieverfahren im Hinblick auf die intraoperativ erhobenen Messergebnisse diskutiert (siehe 4.2.1 und 4.2.2.).

Die durchgeführten statistischen Vergleiche zwischen den präoperativ und intraoperativ erhobenen Daten dienten dazu, eine postulierte lineare Abhängigkeit zu bestätigen und zu quantifizieren. Dazu wurden die Parameter, die zur Beurteilung einer linearen Regression erforderlich sind, wie der Korrelationskoeffizient r nach Pearson, R-Quadrat als Bestimmtheitsmaß für die Güte einer Schätzung und die Irrtumswahrscheinlichkeit p , herangezogen. Bei einigen Vergleichen konnten nur Datenreihen eines Kollektivs mit vergleichsweise geringer Fallzahl ausgewertet werden. Dieses betrifft die Methoden „4P-2E“ und „4P-3E“ der präoperativen, teilautomatischen CT-gestützten Volumetrie.

Hier nimmt aus individuellen anatomischen Gründen die Fallzahl in Abhängigkeit von der individuell möglichen Positionierung des Punktepaares B1 und B2 bei Methode „4P-2E“ beziehungsweise des Punktes B2 bei Methode „4P-3E“ in den entsprechenden Schichten mit höherer Ordnungszahl ab.

Ausgehend von dieser Analyse hinsichtlich des linearen Zusammenhangs zwischen präoperativer Volumetrie des rechten Leberlappens und sowohl seiner intraoperativen Gewichtsbestimmung als auch seiner intraoperativen Volumenbestimmung, erschien es für den klinischen Gebrauch sinnvoll, Regressionsgeraden zu bestimmen, anhand derer aus der präoperativen Volumetrie sowohl das intraoperativ zu erwartende Gewicht als auch das intraoperativ zu erwartende Volumen des rechten Leberlappens berechnet werden kann. Als unabhängige Variable wurde somit das jeweilige präoperative Verfahren zur Volumetrie und als abhängige Variable die intraoperative Gewichtsbestimmung beziehungsweise die intraoperative Volumenbestimmung herangezogen.

Über die Regressionsanalysen hinaus wurde ein Vergleich mit Hilfe von Datenquotienten erstellt (siehe 3.2.3). Dieser Ansatz trägt vielen Darstellungen in der Literatur Rechnung, bei denen in erster Linie präoperative Volumenüberschätzungen (95,96,122,123), in Ausnahmefällen auch präoperative Volumenunterschätzungen (95,121), in Form von prozentualen Abweichungen gegenüber den intraoperativ erhobenen Daten als Referenzwerte angegeben werden.

Mit Hilfe des erzeugten Box- und Whiskerdiagramm von Tukey wurde die gleiche Tendenz zur viel zitierten präoperativen Volumenüberschätzung gezeigt.

Hwang et al. zeigten an 12 rechten Leberlappen, die Gegenstand einer Lebendspende waren, dass der mittlere Blutgehalt je 100 g Lebergewebe etwa $29 \text{ ml} \pm 8 \text{ ml}$ beträgt, und bewiesen damit, dass der Volumenanteil an Blut und somit an flüssigen Medien in der perfundierten Leber in situ nicht zu vernachlässigen ist (122).

Frericks et al. trennten sich aufgrund dieser Erkenntnis als erste in der Literatur klar von der Vorstellung, präoperativ in diesem Zusammenhang Volumina zu über- oder zu unterschätzen, und würdigten somit potenzielle Messfehler in der Diskussion nicht über Gebühr (124). Sie simulierten in einer tierexperimentellen ex-vivo-Studie an 20 Schweinelebern den physiologischen Perfusionszustand und zeigten dadurch den Einfluss des Perfusionszustandes gegenüber fehlendem Perfusionsdruck auf die erheblichen Differenzen von Volumenmessungen mit Hilfe etablierter CT-gestützter Verfahren und der Verdrängungsvolumetrie. Dabei wiesen sie darauf hin, dass vor dem Hintergrund der nicht zuletzt durch Phantomstudien belegten, hohen methodischen Zuverlässigkeit von etablierten CT-gestützten Volumetrieverfahren, Messergebnisse sich bei unterschiedlichen Perfusionszuständen wie die physiologische in-situ-Situation einer perfundierten Leber einerseits und andererseits der unperfundierte Zustand eines Leberlappens im Rahmen einer Lebendspende unterscheiden müssen. Diese Volumenunterschiede aufgrund der unterschiedlichen Perfusionszustände werden in ihrer Arbeit auf etwa $33\% \pm 8\%$ beziffert, dass heißt im Mittel verkleinert sich das Volumen im unperfundierten Zustand gegenüber dem perfundierten Zustand um 33%.

4.2.1 Präoperative Abschätzung des intraoperativ zu erwartenden Gewichts

Alle Vergleiche von auf verschiedene Weise präoperativ erhobenen Volumina mit den intraoperativ bestimmten, korrespondierenden Gewichten der transplantierten rechten Leberlappen konnten untereinander verglichen werden. Dieses ermöglichte es, die Wertigkeit der einzelnen präoperativen Volumetrieverfahren zu ermitteln und daraus eine Gerade zur linearen Regression als optimale Formel zur präoperativen Berechnung des intraoperativ zu erwartenden Gewichts zu erhalten.

Bei der Vergleichsanalyse zeigte sich, dass Untersucher 2, der der einzige Nachbearbeiter im gesamten Studienzeitraum war, mit der präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie im Studienteil B deutlich bessere Korrelationen als im Studienteil A lieferte (Studienteil A: $r = 0,834$; R-Quadrat = $0,6964$; $p < 0,05$; Studienteil B: $r = 0,908$; R-Quadrat = $0,8253$; $p < 0,05$). Diese Daten erlauben den Schluss, dass ein Nachbearbeiter umso genauere Ergebnisse erzielt, je mehr er über eine längere Zeit mit einem Nachbearbeitungsverfahren vertraut ist.

Die Daten des Studienteils B ließen einen interindividuellen Vergleich zwischen zwei Nachbearbeitern zu. Hier zeigte sich, dass der etwas weniger erfahrene Nachbearbeiter 1 zwar zufriedenstellende Korrelationen erzielte (Nachbearbeitung 1.1: $r = 0,875$; $R\text{-Quadrat} = 0,7649$; $p < 0,05$; Nachbearbeitung 1.2: $r = 0,864$; $R\text{-Quadrat} = 0,7471$; $p < 0,05$), jedoch nicht ganz so gute Werte erzielte wie der etwas erfahrenere Nachbearbeiter 2 mit seiner vollständig alleinig durchgeführten Nachbearbeitung 2.2 ($r = 0,908$; $R\text{-Quadrat} = 0,8253$; $p < 0,05$). Auch die Einflussnahme durch Untersucher 2 mit der Durchführung des zweiten Schritts der Nachbearbeitung, nachdem Untersucher 1 den ersten Schritt durchgeführt hatte, führte nicht gemäß seiner etwas größeren Erfahrung zu einer relevanten Verbesserung, sondern zu einer geringgradigen Verschlechterung der Korrelation in der Nachbearbeitung 2.1 ($r = 0,865$; $R\text{-Quadrat} = 0,7483$; $p < 0,05$) gegenüber der Nachbearbeitung 1.1, bei der Nachbearbeiter 1 auch den zweiten Schritt der Nachbearbeitung durchgeführt hatte.

Bei Anwendung der präoperativen, teilautomatischen CT-gestützten Volumetrie im Studienteil B zeigten sich für beide Methoden „4P-2E“ und 4P-3E“ die besten Korrelationen mit den intraoperativen Gewichtsmessungen bei Lage der Punkte B1 und B2 (Methode „4P-2E“) beziehungsweise des Punktes B2 (Methode „4P-3E“) in der 2. Schicht. Für diese Optima beliefen sich die Korrelationen für Methode „4P-2E“ auf $r = 0,853$; $R\text{-Quadrat} = 0,7269$; $p < 0,05$ und für Methode „4P-3E“ auf $r = 0,839$; $R\text{-Quadrat} = 0,7038$; $p < 0,05$.

Im Intermethodenvergleich zwischen beiden präoperativen CT-gestützten Volumetrieverfahren bezüglich der Korrelation mit der intraoperativen Gewichtsbestimmung konnten nur die Nachbearbeitungen 1.1 und 1.2 der präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie sowie alle Nachbearbeitungen der präoperativen, teilautomatischen CT-gestützten Volumetrie herangezogen werden, da diese Verfahren vollständig durch Untersucher 1 durchgeführt wurden. Hier zeigte sich, dass Methode „4P-2E“ der Methode „4P-3E“ gering überlegen war und nahezu die Qualität der präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie erreichte.

4.2.2 Präoperative Abschätzung des intraoperativ zu erwartenden Volumens

Da im Studienteil A intraoperativ nur das Gewicht des transplantierten rechten Leberlappens bestimmt wurde, konnten für diese Betrachtung nur die Daten aus Studienteil B herangezogen werden, in dem intraoperativ zusätzlich die direkte Volumenbestimmung stattgefunden hat. Analog zu den in 4.2.1 dargestellten Vergleichen konnten die präoperativ auf verschiedene Weise erhobenen Volumina mit den intraoperativ bestimmten, korrespondierenden Volumina der transplantierten rechten Leberlappen verglichen werden. Durch diese Vergleiche wurde die Wertigkeit der einzelnen präoperativen Volumetrieverfahren ermittelt und daraus eine Gerade zur linearen Regression als optimale Formel zur präoperativen Berechnung des intraoperativ zu erwartenden Volumens erhalten.

Die Daten des Studienteils B erlaubten auch für diese Betrachtung einen interindividuellen Vergleich zwischen zwei Nachbearbeitern. Hier zeigte sich, dass der etwas weniger erfahrene Nachbearbeiter 1 zwar zufriedenstellende Korrelationen erzielte (Nachbearbeitung 1.1: $r = 0,836$; $R\text{-Quadrat} = 0,6989$; $p < 0,05$; Nachbearbeitung 1.2: $r = 0,832$; $R\text{-Quadrat} = 0,6923$; $p < 0,05$), jedoch nicht ganz so gute Werte erzielte wie der etwas erfahrenere Nachbearbeiter 2 mit seiner vollständig alleinig durchgeführten Nachbearbeitung 2.2 ($r = 0,847$; $R\text{-Quadrat} = 0,7173$; $p < 0,05$). Auch die Einflussnahme durch Untersucher 2 mit der Durchführung des zweiten Schritts der Nachbearbeitung, nachdem Untersucher 1 den ersten Schritt durchgeführt hatte, führte nicht gemäß seiner etwas größeren Erfahrung zu einer relevanten Verbesserung, sondern zu einer geringgradigen Verschlechterung der Korrelation in der Nachbearbeitung 2.1 ($r = 0,821$; $R\text{-Quadrat} = 0,6746$; $p < 0,05$) gegenüber der Nachbearbeitung 1.1, bei der Nachbearbeiter 1 auch den zweiten Schritt der Nachbearbeitung durchgeführt hat.

Bei Anwendung der präoperativen, teilautomatischen CT-gestützten Volumetrie im Studienteil B zeigten sich für beide Methoden „4P-2E“ und 4P-3E“ die besten Korrelationen mit den intraoperativen Volumenmessungen bei Lage der Punkte B1 und B2 (Methode „4P-2E“) beziehungsweise des Punktes B2 (Methode „4P-3E“) in der 1. Schicht.

Für diese Optima beliefen sich die Korrelationen für Methode „4P-2E“ auf $r = 0,850$; R-Quadrat = 0,7219; $p < 0,05$ und für Methode „4P-3E“ auf $r = 0,846$; R-Quadrat = 0,7156; $p < 0,05$.

Im Intermethodenvergleich zwischen beiden präoperativen CT-gestützten Volumetrieverfahren bezüglich der Korrelation mit der intraoperativen Volumenbestimmung konnten ebenfalls nur die Nachbearbeitungen 1.1 und 1.2 der präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie sowie alle Nachbearbeitungen der präoperativen, teilautomatischen CT-gestützten Volumetrie herangezogen werden, da diese Verfahren vollständig durch Untersucher 1 durchgeführt wurden. Hier zeigte sich, dass Methode „4P-2E“ nicht nur der Methode „4P-3E“ überlegen war, sondern auch das Optimum an Korrelation der präoperativen, manuellen CT-gestützten Volumetrie in der Nachbearbeitung 2.2 durch Untersucher 2 ($r = 0,847$; R-Quadrat = 0,7173; $p < 0,05$) geringgradig übertraf.

4.2.3 Ergebnisse im Kontext mit vorliegender Literatur

Zur Einordnung der Ergebnisse dieser Arbeit können einige Publikationen (39,95,96,121,123) herangezogen werden, die sich mit dem Vergleich von präoperativer CT- und MRT-gestützter Volumetrie und intraoperativer Gewichts- beziehungsweise Volumenbestimmung von Leberlappen im Rahmen einer Lebendspende beschäftigt haben. Zumeist wurden dabei Gewichts- und Volumendaten gemäß der beiden oben genannten Möglichkeiten (siehe 4.1.4) ineinander konvertiert.

Sakamoto et al. haben ohne Datenkonversion einen Datenvergleich an 62 transplantierten rechten Leberlappen im Rahmen einer Lebendspende durchgeführt und dabei ähnlich wie in der vorliegenden Arbeit präoperativ CT-Schichten durch die Spenderleber mit einem Schichtabstand von 7 mm verwendet (39). Die gewonnenen Parameter zur Beurteilung der linearen Regression zwischen den Werten aus präoperativer CT-gestützter Volumetrie und intraoperativer Gewichtsbestimmung beliefen sich auf R-Quadrat = 0,571, $p < 0,001$, wobei der Korrelationskoeffizient nach Pearson nicht angegeben wurde. Die resultierende Geradengleichung war $y = 0,735 \cdot x + 159,136$.

Lee et al. haben für ihre Publikation präoperative Volumenmessungen des rechten Leberlappens anhand von MRT-Schichten mit einem Schichtabstand von 10 mm durchgeführt und im Falle von acht Spendern mit dem intraoperativ gemessenen Gewicht verglichen (96). Für ihre Datenanalyse legten sie eine physikalische Dichte der Leber von 1,00 g/ml zugrunde, überführten den präoperativ berechneten Volumenwert somit direkt in einen Gewichtswert (Möglichkeit 1) und erzielten auf diese Weise einen Korrelationskoeffizient zwischen zwei Gewichtswerten desselben Objekts von $r = 0,90$ ohne Angabe von R-Quadrat und p. Gleichzeitig stellten sie fest, dass im Mittel das intraoperativ gemessene Gewicht durch die präoperative Berechnung um 9% (Spanne von 0% bis 15%) überschätzt wurde.

Cheng et al. führten für ihre Publikation ähnliche Untersuchungen durch (121). Zunächst wurden Volumenwerte auf Basis eines MRT-Datensatzes mit einem Schichtabstand von 10 mm unter der Annahme einer physikalischen Dichte von 0,98 g/ml bis 1,00 g/ml in einen Gewichtswert überführt (Möglichkeit 1) und dann im Fall von 17 Transplantaten (9 links-laterale Leberlappen, 2 linke Leberlappen und 6 rechte Leberlappen) mit dem intraoperativ gemessenen Gewicht verglichen. Die Autoren geben eine Korrelation der Gewichtsdaten mit $r = 0,9993$, $R\text{-Quadrat} = 0,9987$ und $p < 0,01$ an bei einer gleichzeitigen Variation von 3,9% bis 12,5%. Bemerkenswert ist die außerdem noch die Tatsache, dass dabei die intraoperativen Gewichtswerte von $428,41 \pm 242,12$ g durch die präoperativen Gewichtswerte von $394,71 \pm 242,12$ g unterschätzt wurden und gleichzeitig ein mittlerer intraoperativer Blutverlust von $85,88 \pm 75,67$ ml festgestellt wurde, wobei unklar bleibt, ob dieser zu Lasten intra- oder extrahepatischer Volumenkompartimente geht und somit unmittelbar in Zusammenhang mit dem transplantierten Lebergewebe zu sehen ist oder nicht.

Zwei Untersucher der Gruppe um Fulcher verwendeten einen Schichtabstand von 9,6 mm für ihre MRT-gestützten Volumenmessungen an rechten Leberlappen vor der Lebendspende (95). Auch sie legten eine physikalische Dichte von gesundem Lebergewebe von 1,00 g/ml zugrunde, um im Gegensatz zu den Arbeitsgruppen um Lee und Cheng die intraoperativ gemessenen Gewichtswerte der explantierten, blutleeren rechten Leberlappen direkt in Volumenwerte zu überführen und dann einen Vergleich der Volumenwerte mit den präoperativ gemessenen Volumenwerten

vorzunehmen (Möglichkeit 2). Eine Regressionsanalyse wurde jedoch nicht durchgeführt. In 21 von 28 Fällen stellte Untersucher 1 präoperativ gegenüber intraoperativ im Mittel um 7% (Spanne von 0,5% bis 30%) höhere und in 7 von 28 Fällen im Mittel um 5% (Spanne von 1% bis 5%) niedrigere Volumenwerte fest, während Untersucher 2 in allen 28 Fällen präoperativ um 15% höhere Volumenwerte gegenüber intraoperativ maß. Für den Unterschied führen die Autoren in erster Linie die Blutleere unter intraoperativen Bedingungen an, außerdem werden Messungenauigkeiten im Bereich der Leberkuppel subphrenisch rechts vermutet, wo sich die schnittbildanatomische „Landmarke“ der mittleren Leberhauptvene nicht demarkiert, so dass der nachbearbeitende Radiologe hier interpolieren muss. Als einen weiteren Faktor, der eine Über- oder Unterschätzung des tatsächlichen Volumens bedingt, ergänzen die Autoren der Tatsache, dass durch die Atemverschieblichkeit in mehreren Datenakquisitionsphasen Volumenbereiche der Leber sowohl ausgelassen als auch mehrfach erfasst werden können.

Hiroshige et al. haben präoperativ an 25 Lebendspendern (15 linke Leberlappen, 1 links-lateraler Leberlappen und 9 rechte Leberlappen) manuelle CT-gestützte Volumetrien (123) unter Verwendung eines Schichtabstandes von 3 mm durchgeführt. Unter der Annahme einer physikalischen Dichte von gesundem Lebergewebe von 1,00 g/ml überführten sie die intraoperativ gemessenen Gewichtswerte in Volumenwerte (Möglichkeit 2), um dann die prozentuale Abweichung der präoperativ gewonnenen Werte gegenüber den intraoperativ gewonnenen Werten mit $+19,4\% \pm 9,9\%$ ($p < 0,05$) zu quantifizieren.

4.2.4 Physikalische Dichte von gesundem Lebergewebe

Die korrespondierenden Daten zum intraoperativ gemessenen Gewicht und Volumen der explantierten rechten Leberlappen korrelierten mit $r = 0,892$; $R\text{-Quadrat} = 0,7965$; $p < 0,05$ nicht so eng wie man es im einem Kollektiv von Personen mit vergleichbar gesundem homogenen Leberparenchym erwarten würde. Die Quotienten aus diesen korrespondierenden Daten können als individuelle physikalische Dichtewerte von zur Transplantation geeignetem und damit gesundem Lebergewebe betrachtet werden. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die physikalische Dichte mit im Mittel 1,1172 g/ml

(Spanne von 1,0000 g/ml bis 1,3333 g/ml) deutlich höher eingeordnet werden muss als in vielen Publikationen mit 1,00 g/ml zugrunde gelegt wird (39,95,96,121-123).

Bei der Literaturrecherche fand sich nur ein Anhalt, der der ermittelten physikalischen Dichte der vorliegenden Arbeit nahe kommt: Anhand von 33 autopsierten gesunden Lebern und auf Basis von gewichts- und verdrängungsvolumetrischen Bestimmungen ermittelten Heinemann et al. einen mittleren Dichtewert von 1,08 g/ml (114). Dennoch bleibt bemerkenswert, dass im Studienkollektiv für diese Arbeit eine gewisse interindividuelle Schwankung des Dichtewerts festzustellen ist.

4.3 Ausblick

Gegenwärtig gibt es eine zuverlässige Option, intrahepatische Pfortaderäste den Lebersegmenten nach Couinaud auf Basis von CT-Datensätzen bis zu einem gewissen Grad anatomischer Ordnung automatisch zuzuordnen (125). Aufgrund stets optimierter Schnittbildgebung und Verbesserungen von schwellenwertbasierten Algorithmen zur zentrifugalen Analyse intrahepatischer Gefäßbäume scheint es nur noch eine Frage der Zeit, sehr realitätsnahe Lebersegmentanalysen inklusive zuverlässiger Volumetrie auf Basis von intrahepatischen Gefäßterritorien durchzuführen.

Ziel wird es sein, im Virtuellen avaskuläre intrahepatische Segmentgrenzen zu identifizieren, um so minimal traumatische und somit optimale Resektionen von Lebersegmenten oder ganzer Leberlappen insbesondere im Rahmen einer Lebendspende möglichst genau planen zu können. Gleichzeitig wird aus chirurgischer Sicht der Ansatz verfolgt, jede Risiken für den Patienten beziehungsweise insbesondere für einen gesunden Lebendspender eines Leberlappens dadurch zu minimieren, dass im Idealfall entlang der avaskulären „Wasserscheide“ als Grenzfläche zwischen den Lebersegmenten reseziert wird.

Die Zukunft wird zeigen, ob es dem virtuellen Ansatz mit Hilfe moderner Schnittbildgebung oder dem realen chirurgischen Ansatz eher gelingt, diese avaskulären intrahepatischen Segmentgrenzen zu identifizieren. Als Referenz wird sich der Ansatz erweisen, der diese Segmentgrenzen mit größerer Zuverlässigkeit erkennt.

5 Zusammenfassung

Die Lebendspende von Leberlappen wird in der Zukunft gerade vor dem Hintergrund des stets weiter steigenden Bedarfs und des sich dazu diskrepanz entwickelnden Mangels an Leichenorganen zur Transplantation eine zunehmend wichtige Rolle einnehmen, um Patienten im Endstadium einer Lebererkrankung kurativ zu versorgen. Umso mehr spielen Überlegungen zur Gewährleistung insbesondere der Sicherheit für einen gesunden Lebendspender eine Rolle, ohne Risiken für ihn eliminieren zu können. In diese Überlegungen gehen Weiterentwicklungen der Möglichkeiten für die spezielle Evaluation der Leber eines potenziellen Spenders anhand bildgebender Verfahren ein. Hier nehmen Methoden zur präoperativen Abschätzung der Gewichts- und Volumenverhältnisse einer potenziellen Spenderleber und ihrer Lappen einen besonderen Stellenwert ein, da bei entsprechend ungünstigen Voraussetzungen ein gesunder Mensch aus Gründen der Sicherheit für eine Lebendspende nicht in Frage kommt.

Die vorliegende Arbeit zeigt anhand einer prospektiven Studie unterschiedliche Methoden der präoperativen CT-gestützten Volumetrie zur Evaluation von Lebern und ihrer beiden Lappen von potenziellen Lebendspendern auf. Dabei wurde ein neu entwickeltes Volumetrieverfahren klinisch erprobt und mit einem etablierten Verfahren verglichen. Als Referenzgrößen wurden erstmalig gleichermaßen intraoperativ gemessene Gewichte und Volumina der transplantierten rechten Leberlappen herangezogen. Hinsichtlich der auf CT-gestützter Volumetrie basierenden, präoperativen Abschätzung von intraoperativ zu erwartendem Gewicht und Volumen von rechten Leberlappen im Rahmen einer Lebendspende erwies sich das etablierte Verfahren bezüglich des Gewichts dem neu entwickelten Verfahren geringgradig überlegen, während das neu entwickelte Verfahren bezüglich des Volumens gegenüber dem etablierten Verfahren geringgradig besser abschnitt. Darüber hinaus resultierte aus den intraoperativ erhobenen Daten die Erkenntnis, dass die physikalische Dichte von gesundem Lebergewebe bei einer relativ hohen interindividuellen Streuung im Mittel um knapp 12% höher liegt als zumeist angenommen.

In Zukunft werden Fortschritte technischer Verfahren sehr genaue virtuelle Trennungen von Lebern in ihre beiden Lappen ermöglichen. Gleichzeitig werden chirurgische Resektionstechniken verfeinert. Sowohl der virtuelle als auch der reale Ansatz haben den Anspruch, die avaskuläre und somit ideale Resektionsfläche zwischen beiden Leberlappen aufzusuchen, um gleichzeitig präoperativ exakte Gewichts- und Volumenabschätzungen zu ermöglichen und intraoperativ Risiken zu minimieren. Welchem dieser beiden Ansätze die stärkste Annäherung an diesen Anspruch oder dessen Vollendung zuerst gelingt, wird sich als Referenzmethode behaupten, an der sich der unterlegene Ansatz wird messen lassen müssen.

Literatur

1. Samstein B., Emond J. Liver transplants from living related donors. *Annu Rev Med* 2000; 52:147-160.
2. Steinmüller T., Pascher A., Sauer I.M., Theruvath T., Müller A.R., Settmacher U., Neuhaus P. Lebendspende-Lebertransplantation des rechten Leberlappens zwischen Erwachsenen. *Dtsch Med Wochenschr* 2002; 127(20):1067-1071.
3. Hayashi P.H., Trotter J.F. Review article: adult-to-adult right hepatic lobe living donor liver transplantation. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(11):1833-1841.
4. Settmacher U., Neuhaus P. Innovationen in der Leberchirurgie durch die Transplantation mit Lebendspende. *Chirurg* 2003; 74(6):536-546.
5. Tanaka K., Kaihara S. Lebendlebertransplantation. *Chirurg* 2003; 74(10):944-950.
6. Settmacher U., Theruvath T., Pascher A., Neuhaus P. Living-donor liver transplantation--European experiences. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 Suppl 4:iv16-21.
7. Wolff M., Kalff J.C., Schwarz N.T., Lauschke H., Minor T., Tolba R.H., Hirner A. Lebertransplantation in Deutschland. *Zentralbl Chir* 2003; 128(10):831-841.
8. Tuzuner A., Ersoz S., Hazinedaroglu S., Karayalcin K., Yerdel M.A., Anadol E. Technical implications of living donor liver transplantation: a single-center experience. *Transplant Proc* 2004; 36(1):212-213.

9. Broelsch Ch E., Frilling A., Nadalin S., Valentin G.C., Kuhl H., Gerken G., Malago M. Leberlebendspende - Die deutsche Erfahrung im internationalen Vergleich. *Chirurg* 2003; 74(6):510-522.
10. Steinmüller T., Pascher A., Sauer I., Theruvath T., Müller A., Settmacher U., Neuhaus P. Living-donation liver transplantation for hepatocellular carcinoma: time to drop the limitations? *Transplant Proc* 2002; 34(6):2263-2264.
11. Pascher A., Jonas S., Neuhaus P. Intrahepatic cholangiocarcinoma: indication for transplantation. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003; 10(4):282-287.
12. Malago M., Hertl M., Testa G., Rogiers X., Broelsch C.E. Split-liver transplantation: future use of scarce donor organs. *World J Surg* 2002; 26(2):275-282.
13. Nishizaki T., Ikegami T., Hiroshige S., Hashimoto K., Uchiyama H., Yoshizumi T., Kishikawa K., Shimada M., Sugimachi K. Small graft for living donor liver transplantation. *Ann Surg* 2001; 233(4):575-580.
14. Neuberger J., Price D. Role of living liver donation in the United Kingdom. *Bmj* 2003; 327(7416):676-679.
15. Ghobrial R.M., Saab S., Lassman C., Lu D.S., Raman S., Limanond P., Kunder G., Marks K., Amersi F., Anselmo D., Chen P., Farmer D., Han S., Durazo F., Goldstein L.I., Busuttil R.W. Donor and recipient outcomes in right lobe adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8(10):901-909.

16. Basaran O., Karakayali H., Emiroglu R., Tezel E., Moray G., Haberal M. Donor safety and quality of life after left hepatic lobe donation in living-donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2003; 35(7):2768-2769.
17. Humar A. Donor and recipient outcomes after adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2003; 9(10 Suppl 2):S42-44.
18. Yersiz H., Renz J.F., Farmer D.G., Hisatake G.M., McDiarmid S.V., Busuttil R.W. One hundred in situ split-liver transplantations: a single-center experience. *Ann Surg* 2003; 238(4):496-505; discussion 506-497.
19. Parolin M.B., Lazzaretti C.T., Lima J.H., Freitas A.C., Matias J.E., Coelho J.C. Donor quality of life after living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2004; 36(4):912-913.
20. Renz J.F., Yersiz H., Farmer D.G., Hisatake G.M., Ghobrial R.M., Busuttil R.W. Changing faces of liver transplantation: partial-liver grafts for adults. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003; 10(1):31-44.
21. Renz J.F., Roberts J.P. Long-term complications of living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6(6 Suppl 2):S73-76.
22. Trotter J.F. Selection of donors and recipients for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6(6 Suppl 2):S52-58.
23. Malago M., Testa G., Frilling A., Nadalin S., Valentin-Gamazo C., Paul A., Lang H., Treichel U., Cicinnati V., Gerken G., Broelsch C.E. Right living donor liver transplantation: an option for adult patients: single institution experience with 74 patients. *Ann Surg* 2003; 238(6):853-862; discussion 862-853.
24. Makuuchi M., Miller C.M., Olthoff K., Schwartz M. Adult-adult living donor liver transplantation. *J Gastrointest Surg* 2004; 8(3):303-312.

25. Valentin-Gamazo C., Malago M., Karliova M., Lutz J.T., Frilling A., Nadalin S., Testa G., Ruehm S.G., Erim Y., Paul A., Lang H., Gerken G., Broelsch C.E. Experience after the evaluation of 700 potential donors for living donor liver transplantation in a single center. *Liver Transpl* 2004; 10(9):1087-1096.
26. Marcos A., Fisher R.A., Ham J.M., Shiffman M.L., Sanyal A.J., Luketic V.A., Sterling R.K., Fulcher A.S., Posner M.P. Liver regeneration and function in donor and recipient after right lobe adult to adult living donor liver transplantation. *Transplantation* 2000; 69(7):1375-1379.
27. Pascher A., Sauer I.M., Walter M., Lopez-Haeninnen E., Theruvath T., Spinelli A., Neuhaus R., Settmacher U., Müller A.R., Steinmüller T., Neuhaus P. Donor evaluation, donor risks, donor outcome, and donor quality of life in adult-to-adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8(9):829-837.
28. Azoulay D., Astarcioglu I., Bismuth H., Castaing D., Majno P., Adam R., Johann M. Split-liver transplantation. The Paul Brousse policy. *Ann Surg* 1996; 224(6):737-746; discussion 746-738.
29. Azoulay D., Castaing D., Adam R., Savier E., Delvart V., Karam V., Ming B.Y., Dannaoui M., Krissat J., Bismuth H. Split-liver transplantation for two adult recipients: feasibility and long-term outcomes. *Ann Surg* 2001; 233(4):565-574.
30. Busuttil R.W., Goss J.A. Split liver transplantation. *Ann Surg* 1999; 229(3):313-321.
31. Porta E., Cardillo M., Pizzi C., Poli F., Scalamogna M., Sirchia G. Split liver is an effective tool to transplant paediatric patients. *Transpl Int* 2000; 13 Suppl 1:S144-146.

32. Raia S., Nery J.R., Mies S. Liver transplantation from live donors. *Lancet* 1989; 2(8661):497.
33. Hashikura Y., Makuuchi M., Kawasaki S., Matsunami H., Ikegami T., Nakazawa Y., Kiyosawa K., Ichida T. Successful living-related partial liver transplantation to an adult patient. *Lancet* 1994; 343(8907):1233-1234.
34. Williams R.S., Alisa A.A., Karani J.B., Muiesan P., Rela S.M., Heaton N.D. Adult-to-adult living donor liver transplant: UK experience. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15(1):7-14.
35. Jurim O., Shackleton C.R., McDiarmid S.V., Martin P., Shaked A., Millis J.M., Imagawa D.K., Olthoff K.M., Maxfield A., Pakrasi A.L., et al. Living-donor liver transplantation at UCLA. *Am J Surg* 1995; 169(5):529-532.
36. Fan S.T., Lo C.M., Liu C.L., Yong B.H., Chan J.K., Ng I.O. Safety of donors in live donor liver transplantation using right lobe grafts. *Arch Surg* 2000; 135(3):336-340.
37. Marcos A., Ham J.M., Fisher R.A., Olzinski A.T., Posner M.P. Single-center analysis of the first 40 adult-to-adult living donor liver transplants using the right lobe. *Liver Transpl* 2000; 6(3):296-301.
38. Pomfret E.A., Pomposelli J.J., Jenkins R.L. Live donor liver transplantation. *J Hepatol* 2001; 34(4):613-624.
39. Sakamoto S., Uemoto S., Uryuhara K., Kim I., Kiuchi T., Egawa H., Inomata Y., Tanaka K. Graft size assessment and analysis of donors for living donor liver transplantation using right lobe. *Transplantation* 2001; 71(10):1407-1413.

40. Trotter J.F., Talamantes M., McClure M., Wachs M., Bak T., Trouillot T., Kugelmas M., Everson G.T., Kam I. Right hepatic lobe donation for living donor liver transplantation: impact on donor quality of life. *Liver Transpl* 2001; 7(6):485-493.
41. Umeshita K., Fujiwara K., Kiyosawa K., Makuuchi M., Satomi S., Sugimachi K., Tanaka K., Monden M. Operative morbidity of living liver donors in Japan. *Lancet* 2003; 362(9385):687-690.
42. Sugawara Y., Makuuchi M., Takayama T., Imamura H., Kaneko J., Ohkubo T. Safe donor hepatectomy for living related liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8(1):58-62.
43. Broelsch C.E., Frilling A., Testa G., Malago M. Living donor liver transplantation in adults. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003; 15(1):3-6.
44. Sugawara Y., Makuuchi M. Small-for-size graft problems in adult-to-adult living-donor liver transplantation. *Transplantation* 2003; 75(3 Suppl):S20-22.
45. Trotter J.F., Wachs M., Trouillot T., Steinberg T., Bak T., Everson G.T., Kam I. Evaluation of 100 patients for living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6(3):290-295.
46. Lang M., Neumann U.P., Steinmüller T., Neuhaus P. Liver transplantation across ABO blood groups. *Transplant Proc* 2002; 34(5):1501-1502.
47. Pomfret E.A., Pomposelli J.J., Lewis W.D., Gordon F.D., Burns D.L., Lally A., Raptopoulos V., Jenkins R.L. Live donor adult liver transplantation using right lobe grafts: donor evaluation and surgical outcome. *Arch Surg* 2001; 136(4):425-433.

48. Splendiani G., Cipriani S., Valeri M., Torlone N., Vega A., Tullio T., Condo S., Dominijanni S., Casciani C.U. Living donor transplant: wider selection criteria. *Transplant Proc* 2004; 36(3):470-472.
49. Russo M.W., LaPointe-Rudow D., Kinkhabwala M., Emond J., Brown R.S., Jr. Impact of adult living donor liver transplantation on waiting time survival in candidates listed for liver transplantation. *Am J Transplant* 2004; 4(3):427-431.
50. Testa G., Malago M., Broelsch C.E. Living-donor liver transplantation in adults. *Langenbecks Arch Surg* 1999; 384(6):536-543.
51. Emre S. Living-donor liver transplantation in children. *Pediatr Transplant* 2002; 6(1):43-46.
52. Walter M., Dammann G., Papachristou C., Pascher A., Neuhaus P., Danzer G., Klapp B.F. Quality of life of living donors before and after living donor liver transplantation. *Transplant Proc* 2003; 35(8):2961-2963.
53. Marcos A. Right-lobe living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6(6 Suppl 2):S59-63.
54. Todo S., Furukawa H., Jin M.B., Shimamura T. Living donor liver transplantation in adults: outcome in Japan. *Liver Transpl* 2000; 6(6 Suppl 2):S66-72.
55. Kanazawa A., Hirohashi K., Tanaka H., Kubo S., Yamamoto T., Hai S., Kinoshita H., Nishida N., Tanaka K. Usefulness of three-dimensional computed tomography in a living-donor extended right lobe liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8(11):1076-1079.

56. Erbay N., Raptopoulos V., Pomfret E.A., Kamel I.R., Kruskal J.B. Living donor liver transplantation in adults: vascular variants important in surgical planning for donors and recipients. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 181(1):109-114.
57. Marcos A., Ham J.M., Fisher R.A., Olzinski A.T., Posner M.P. Surgical management of anatomical variations of the right lobe in living donor liver transplantation. *Ann Surg* 2000; 231(6):824-831.
58. Varotti G., Gondolesi G.E., Goldman J., Wayne M., Florman S.S., Schwartz M.E., Miller C.M., Sukru E. Anatomic variations in right liver living donors. *J Am Coll Surg* 2004; 198(4):577-582.
59. Guiney M.J., Kruskal J.B., Sosna J., Hanto D.W., Goldberg S.N., Raptopoulos V. Multi-detector row CT of relevant vascular anatomy of the surgical plane in split-liver transplantation. *Radiology* 2003; 229(2):401-407.
60. Deshpande R.R., Heaton N.D., Rela M. Surgical anatomy of segmental liver transplantation. *Br J Surg* 2002; 89(9):1078-1088.
61. Broelsch C.E., Malago M., Testa G., Valentin Gamazo C. Living donor liver transplantation in adults: outcome in Europe. *Liver Transpl* 2000; 6(6 Suppl 2):S64-65.
62. Cherqui D., Soubrane O., Husson E., Barshasz E., Vignaux O., Ghimouz M., Branchereau S., Chardot C., Gauthier F., Fagniez P.L., Houssin D. Laparoscopic living donor hepatectomy for liver transplantation in children. *Lancet* 2002; 359(9304):392-396.

63. Shimada M., Ijichi H., Yonemura Y., Harada N., Shiotani S., Ninomiya M., Yoshizumi T., Soejima Y., Suehiro T., Maehara Y. Is graft size a major risk factor in living-donor adult liver transplantation? *Transpl Int* 2004; 17(6):310-316.
64. Fan S.T., Lo C.M., Liu C.L. Technical refinement in adult-to-adult living donor liver transplantation using right lobe graft. *Ann Surg* 2000; 231(1):126-131.
65. Kiuchi T., Tanaka K., Ito T., Oike F., Ogura Y., Fujimoto Y., Ogawa K. Small-for-size graft in living donor liver transplantation: how far should we go? *Liver Transpl* 2003; 9(9):S29-35.
66. Hata S., Sugawara Y., Kishi Y., Niiya T., Kaneko J., Sano K., Imamura H., Kokudo N., Makuuchi M. Volume regeneration after right liver donation. *Liver Transpl* 2004; 10(1):65-70.
67. Shimada M., Shiotani S., Ninomiya M., Terashi T., Hiroshige S., Minagawa R., Soejima Y., Suehiro T., Sugimachi K. Characteristics of liver grafts in living-donor adult liver transplantation: comparison between right- and left-lobe grafts. *Arch Surg* 2002; 137(10):1174-1179.
68. Kido M., Ku Y., Fukumoto T., Tominaga M., Iwasaki T., Ogata S., Takenaga M., Takahashi M., Kuroda Y., Tahara S., Tanaka K., Hwang S., Lee S. Significant role of middle hepatic vein in remnant liver regeneration of right-lobe living donors. *Transplantation* 2003; 75(9):1598-1600.
69. de Villa V.H., Chen C.L., Chen Y.S., Wang C.C., Lin C.C., Cheng Y.F., Huang T.L., Javan B., Eng H.L. Right lobe living donor liver transplantation-addressing the middle hepatic vein controversy. *Ann Surg* 2003; 238(2):275-282.

70. Kiuchi T., Kasahara M., Uryuhara K., Inomata Y., Uemoto S., Asonuma K., Egawa H., Fujita S., Hayashi M., Tanaka K. Impact of graft size mismatching on graft prognosis in liver transplantation from living donors. *Transplantation* 1999; 67(2):321-327.
71. Heaton N. Small-for-size liver syndrome after auxiliary and split liver transplantation: donor selection. *Liver Transpl* 2003; 9(9):S26-28.
72. Soejima Y., Shimada M., Suehiro T., Hiroshige S., Ninomiya M., Shiotani S., Harada N., Hideki I., Yonemura Y., Maehara Y. Outcome analysis in adult-to-adult living donor liver transplantation using the left lobe. *Liver Transpl* 2003; 9(6):581-586.
73. Ben-Haim M., Emre S., Fishbein T.M., Sheiner P.A., Bodian C.A., Kim-Schluger L., Schwartz M.E., Miller C.M. Critical graft size in adult-to-adult living donor liver transplantation: impact of the recipient's disease. *Liver Transpl* 2001; 7(11):948-953.
74. Shimazu M., Kitajima M. Living donor liver transplantation with special reference to ABO-incompatible grafts and small-for-size grafts. *World J Surg* 2004; 28(1):2-7.
75. Habib N., Tanaka K. Living-related liver transplantation in adult recipients: a hypothesis. *Clin Transplant* 1995; 9(1):31-34.
76. Urata K., Kawasaki S., Matsunami H., Hashikura Y., Ikegami T., Ishizone S., Momose Y., Komiyama A., Makuuchi M. Calculation of child and adult standard liver volume for liver transplantation. *Hepatology* 1995; 21(5):1317-1321.
77. Urata K., Hashikura Y., Ikegami T., Terada M., Kawasaki S. Standard liver volume in adults. *Transplant Proc* 2000; 32(7):2093-2094.

78. Kawasaki S., Makuuchi M., Matsunami H., Hashikura Y., Ikegami T., Nakazawa Y., Chisuwa H., Terada M., Miyagawa S. Living related liver transplantation in adults. *Ann Surg* 1998; 227(2):269-274.
79. Miyagawa S., Hashikura Y., Miwa S., Ikegami T., Urata K., Terada M., Kubota T., Nakata T., Kawasaki S. Concomitant caudate lobe resection as an option for donor hepatectomy in adult living related liver transplantation. *Transplantation* 1998; 66(5):661-663.
80. Sugawara Y., Makuuchi M., Takayama T., Imamura H., Dowaki S., Mizuta K., Kawarasaki H., Hashizume K. Small-for-size grafts in living-related liver transplantation. *J Am Coll Surg* 2001; 192(4):510-513.
81. Chen Y.S., Cheng Y.F., De Villa V.H., Wang C.C., Lin C.C., Huang T.L., Jawan B., Chen C.L. Evaluation of living liver donors. *Transplantation* 2003; 75(3 Suppl):S16-19.
82. Broering D.C., Bok P., Fischer L., Sterneck M., Rogiers X. [Evaluation of potential liver living donors. Logistic and financial aspects]. *Chirurg* 2003; 74(10):951-957.
83. Sauer P., Schemmer P., Uhl W., Encke J. Living-donor liver transplantation: evaluation of donor and recipient. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19 Suppl 4:iv11-15.
84. Sahani D., D'Souza R., Kadavigere R., Hertl M., McGowan J., Saini S., Müller P.R. Evaluation of living liver transplant donors: method for precise anatomic definition by using a dedicated contrast-enhanced MR imaging protocol. *Radiographics* 2004; 24(4):957-967.
85. Kamel I.R., Kruskal J.B., Raptopoulos V. Imaging for right lobe living donor liver transplantation. *Semin Liver Dis* 2001; 21(2):271-282.

86. Leni D., Trevisan R., Vanzulli A. La valutazione radiologica nel trapianto di fegato da donatore vivente. *Radiol Med (Torino)* 2004; 107(1-2):58-68.
87. Kamel I.R., Kruskal J.B., Pomfret E.A., Keogan M.T., Warmbrand G., Raptopoulos V. Impact of multidetector CT on donor selection and surgical planning before living adult right lobe liver transplantation. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176(1):193-200.
88. Kamel I.R., Raptopoulos V., Pomfret E.A., Kruskal J.B., Kane R.A., Yam C.S., Jenkins R.L. Living adult right lobe liver transplantation: imaging before surgery with multidetector multiphase CT. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175(4):1141-1143.
89. Kruskal J.B., Raptopoulos V. How I do it: pre-operative CT scanning for adult living right lobe liver transplantation. *Eur Radiol* 2002; 12(6):1423-1431.
90. Pannu H.K., Maley W.R., Fishman E.K. Liver transplantation: preoperative CT evaluation. *Radiographics* 2001; 21 Spec No:S133-146.
91. Limanond P., Raman S.S., Ghobrial R.M., Busuttil R.W., Saab S., Lu D.S. Preoperative imaging in adult-to-adult living related liver transplant donors: what surgeons want to know. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28(2):149-157.
92. Kamel I.R., Kruskal J.B., Keogan M.T., Goldberg S.N., Warmbrand G., Raptopoulos V. Multidetector CT of potential right-lobe liver donors. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 177(3):645-651.
93. Schroeder T., Nadalin S., Stattaus J., Debatin J.F., Malago M., Ruehm S.G. Potential living liver donors: evaluation with an all-in-one protocol with multi-detector row CT. *Radiology* 2002; 224(2):586-591.

94. Mortelet K.J., Cantisani V., Troisi R., de Hemptinne B., Silverman S.G.
Preoperative liver donor evaluation: Imaging and pitfalls. *Liver Transpl* 2003;
9(9):S6-14.
95. Fulcher A.S., Szucs R.A., Bassignani M.J., Marcos A. Right lobe living donor
liver transplantation: preoperative evaluation of the donor with MR imaging.
AJR Am J Roentgenol 2001; 176(6):1483-1491.
96. Lee V.S., Morgan G.R., Teperman L.W., John D., Diflo T., Pandharipande
P.V., Berman P.M., Lavelle M.T., Krinsky G.A., Rofsky N.M., Schlossberg P.,
Weinreb J.C. MR imaging as the sole preoperative imaging modality for right
hepatectomy: a prospective study of living adult-to-adult liver donor
candidates. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176(6):1475-1482.
97. Goyen M., Barkhausen J., Debatin J.F., Kuhl H., Bosk S., Testa G., Malago
M., Ruehm S.G. Right-lobe living related liver transplantation: evaluation of a
comprehensive magnetic resonance imaging protocol for assessing potential
donors. *Liver Transpl* 2002; 8(3):241-250.
98. Limanond P., Raman S.S., Lassman C., Sayre J., Ghobrial R.M., Busuttil
R.W., Saab S., Lu D.S. Macrovesicular hepatic steatosis in living related liver
donors: correlation between CT and histologic findings. *Radiology* 2004;
230(1):276-280.
99. Hatsuno T., Kaneko T., Ito S., Nakao A. Sonographic measurement of the
volume of the left lateral segment of the liver. *J Clin Ultrasound* 2002;
30(3):117-122.

100. Tanikake M., Shimizu T., Narabayashi I., Matsuki M., Masuda K., Yamamoto K., Uesugi Y., Yoshikawa S. Three-dimensional CT angiography of the hepatic artery: use of multi-detector row helical CT and a contrast agent. *Radiology* 2003; 227(3):883-889.
101. Bogetti J.D., Herts B.R., Sands M.J., Carroll J.F., Vogt D.P., Henderson J.M. Accuracy and utility of 3-dimensional computed tomography in evaluating donors for adult living related liver transplants. *Liver Transpl* 2001; 7(8):687-692.
102. Lee S.S., Kim T.K., Byun J.H., Ha H.K., Kim P.N., Kim A.Y., Lee S.G., Lee M.G. Hepatic arteries in potential donors for living related liver transplantation: evaluation with multi-detector row CT angiography. *Radiology* 2003; 227(2):391-399.
103. Byun J.H., Kim T.K., Lee S.S., Lee J.K., Ha H.K., Kim A.Y., Kim P.N., Lee M.G., Lee S.G. Evaluation of the hepatic artery in potential donors for living donor liver transplantation by computed tomography angiography using multidetector-row computed tomography: comparison of volume rendering and maximum intensity projection techniques. *J Comput Assist Tomogr* 2003; 27(2):125-131.
104. Wintersperger B.J., Helmberger T.K., Herzog P., Jakobs T.F., Wagnershauser T., Becker C.R., Reiser M.F. Hochaufgelöste abdominelle Übersichtsangiographie mit einem 16-Detektorzeilen-CT-System - Erste Erfahrungen. *Radiologe* 2002; 42(9):722-727.
105. Shapiro R.S., Adams M. Ethical issues surrounding adult-to-adult living donor liver transplantation. *Liver Transpl* 2000; 6(6 Suppl 2):S77-80.

106. Suh K., Lee K., Roh H.R., Koh Y.T., Minn K.W., Kim S.J., Park M.H., Lee K.U. Outcome of adult living donor liver transplantation using small volume of left liver graft less than 1% of body weight. *Transplant Proc* 2001; 33(1-2):1401-1402.
107. Hashikura Y., Kawasaki S., Miyagawa S., Terada M., Ikegami T., Nakazawa Y., Urata K., Chisuwa H., Ogino S., Makuuchi M. Recent advance in living donor liver transplantation. *World J Surg* 2002; 26(2):243-246.
108. Moreno Gonzalez E., Meneu Diaz J.C., Garcia Garcia I., Loinaz Seguro C., Jimenez C., Gomez R., Abradelo M., Moreno Elola A., Jimenez S., Ferrero E., Calvo J., Manrique A., Herrero M.L. Live liver donation: a prospective analysis of exclusion criteria for healthy and potential donors. *Transplant Proc* 2003; 35(5):1787-1790.
109. Russo M.W., Brown R.S., Jr. Adult living donor liver transplantation. *Am J Transplant* 2004; 4(4):458-465.
110. Foley W.D., Mallisee T.A., Hohenwarter M.D., Wilson C.R., Quiroz F.A., Taylor A.J. Multiphase hepatic CT with a multirow detector CT scanner. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175(3):679-685.
111. Heymsfield S.B., Fulenwider T., Nordlinger B., Barlow R., Sones P., Kutner M. Accurate measurement of liver, kidney, and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Ann Intern Med* 1979; 90(2):185-187.
112. Sandrasegaran K., Kwo P.W., DiGirolamo D., Stockberger S.M., Jr., Cummings O.W., Kopecky K.K. Measurement of liver volume using spiral CT and the curved line and cubic spline algorithms: reproducibility and interobserver variation. *Abdom Imaging* 1999; 24(1):61-65.

113. Kamel I.R., Kruskal J.B., Warmbrand G., Goldberg S.N., Pomfret E.A., Raptopoulos V. Accuracy of volumetric measurements after virtual right hepatectomy in potential donors undergoing living adult liver transplantation. *AJR Am J Roentgenol* 2001; 176(2):483-487.
114. Heinemann A., Wischhusen F., Puschel K., Rogiers X. Standard liver volume in the Caucasian population. *Liver Transpl Surg* 1999; 5(5):366-368.
115. Leelaudomlipi S., Sugawara Y., Kaneko J., Matsui Y., Ohkubo T., Makuuchi M. Volumetric analysis of liver segments in 155 living donors. *Liver Transpl* 2002; 8(7):612-614.
116. Lemke A.J., Hosten N., Neumann K., Müller B., Neuhaus P., Felix R., Langer R. CT-Volumetrie der Leber vor Transplantation. *Rofo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1997; 166(1):18-23.
117. Lemke A.J., Brinkmann M.J., Pascher A., Steinmüller T., Settmacher U., Neuhaus P., Felix R. Voraussagegenauigkeit der präoperativen CT-gestützten Gewichtsbestimmung des rechten Leberlappens bezüglich des intraoperativen Transplantatgewichts bei Leberlappen-Lebendspendern. *Rofo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2003; 175(9):1232-1238.
118. Kayaalp C., Arda K., Oto A., Oran M. Liver volume measurement by spiral CT: an in vitro study. *Clin Imaging* 2002; 26(2):122-124.
119. Noda T., Todani T., Watanabe Y., Yamamoto S. Liver volume in children measured by computed tomography. *Pediatr Radiol* 1997; 27(3):250-252.
120. Scherle W. A simple method for volumetry of organs in quantitative stereology. *Mikroskopie* 1970; 26(1):57-60.

121. Cheng Y.F., Chen C.L., Huang T.L., Chen T.Y., Lee T.Y., Chen Y.S., Wang C.C., de Villa V., Goto S., Chiang Y.C., Eng H.L., Jawan B., Cheung H.K. Single imaging modality evaluation of living donors in liver transplantation: magnetic resonance imaging. *Transplantation* 2001; 72(9):1527-1533.
122. Hwang S., Lee S.G., Kim K.H., Park K.M., Ahn C.S., Moon D.B., Chu C.W., Lee Y.J., Min P.C. Correlation of blood-free graft weight and volumetric graft volume by an analysis of blood content in living donor liver grafts. *Transplant Proc* 2002; 34(8):3293-3294.
123. Hiroshige S., Shimada M., Harada N., Shiotani S., Ninomiya M., Minagawa R., Soejima Y., Suehiro T., Honda H., Hashizume M., Sugimachi K. Accurate preoperative estimation of liver-graft volumetry using three-dimensional computed tomography. *Transplantation* 2003; 75(9):1561-1564.
124. Frericks B.B., Kiene T., Stamm G., Shin H., Galanski M. CT-basierte Lebervolumetrie im Tiermodell: Bedeutung für die klinische Volumetrie im Rahmen der Leberlebendspende. *Rofo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2004; 176(2):252-257.
125. Rieker O., Klos G., Beckmann P., Vomweg T.W., Otto G., Thelen M. Automatische Klassifikation der Lebersegmente nach Couinaud: Entwicklung eines neuen Algorithmus und Evaluierung an Spiral-CT-Datensätzen. *Rofo Fortschr Geb Röntgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2003; 175(12):1655-1659.

Lebenslauf

- 05.04.1974 Geburt in Osnabrück als zweites von drei Kindern
Eltern:
Dr. med. Otto-Hartmut Brinkmann
Dr. med. Felizitas Lieselotte Brinkmann
Geschwister:
Dr. med. Hilmar Otto Brinkmann
cand. med. Christian Karl Brinkmann
- 1980 bis 1993 Schulausbildung in Osnabrück und Bramsche
- 1993 Allgemeine Hochschulreife am Greselius-Gymnasium Bramsche
- 1993 bis 1994 Zivildienst
- 1994 bis 1996 Studium der Humanmedizin
an der Ruhr-Universität Bochum,
Vorklinischer Studienabschnitt
- 1996 Ärztliche Vorprüfung
- 1996 bis 2001 Studium der Humanmedizin
an der Westfälischen Wilhelm-Universität zu Münster,
Klinischer Studienabschnitt
- 2001 Ärztliche Prüfung
- 2001 bis 2004 Tätigkeit als Stipendiat im Graduiertenkolleg 331 der Deutschen
Forschungsgemeinschaft, Arzt im Praktikum und Wissenschaftlicher
Mitarbeiter an der Klinik für Strahlenheilkunde, Charité -
Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum
- seit 01/2005 Wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung Diagnostische
Radiologie der Georg-August-Universität Göttingen

Danksagung

An dieser Stelle sei ganz herzlich gedankt:

- Herrn Direktor Prof. Dr. med. Dr. h.c. Roland Felix, der für mich mit der Klinik für Strahlenheilkunde an der Charité - Universitätsmedizin Berlin nicht nur eine exzellente Institution zum wissenschaftlichen Arbeiten bereithielt, sondern mir auch für 3½ Jahre den denkbar vielseitigsten und interessantesten Berufseinstieg ins Fachgebiet der Diagnostischen Radiologie ermöglichte.
- Meinem Doktorvater, Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Arne-Jörn Lemke, der mir freundlicherweise nicht nur ein überaus aktuelles und damit zukunftsorientiertes Dissertationsthema überließ, sondern mich auch in vorbildlicher Weise betreute. Unter seiner Ägide lernte ich außerdem wissenschaftliches Veröffentlichen in Form von Publikationen und Vorträgen auf Kongressen.
- Herrn Prof. Dr. med. Peter Neuhaus, Direktor der Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie, sowie den Herren Prof. Dr. med. Utz Settmacher und Prof. Dr. med. Thomas Steinmüller. Sie waren hervorragende klinische Kooperationspartner. Auch den Damen Siems und Kulawick sowie den Herren Mehltitz, Laurich und Abel aus dem Transplantationsbüro sei für die reibungslose Zusammenarbeit herzlich gedankt.
- Herrn Dr. med. Stefan Markus Niehues, der mir stets in freundschaftlicher und fast aufopferungsvoller Weise mit Rat und Tat zur Seite stand, Herrn Dipl.-Inform. Thomas Schott, der das neue Softwaremodul entwickelte, sowie Herrn Dirk Strahlendorf (MTRA), der mich in jeder, vor allem technischer Hinsicht unterstützte.
- Herrn Diplom-Soziologe Helmut Orawa, der mich in statistischen Belangen schnell und kompetent beriet.
- Meinen Eltern Feli und Hartmut, meinen Brüdern Hilmar und Christian, außerdem der „dissertationserfahrensten“ Ilse, ohne deren liebevolle Unterstützung diese Arbeit gar nicht gediehen wäre. Besonders Bianca gab mir in der Endphase der Dissertation beste Motivation.

Erklärung

Hiermit erkläre ich, Martin Julius Brinkmann, geboren am 05.04.1974, an Eides Statt, dass die vorgelegte Dissertation von mir selbst und ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst wurde. Weiterhin erkläre ich, dass die Dissertation auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur von mir vollständig angegeben wurde.

Martin Julius Brinkmann

Berlin, den 14.03.2005